Environnement Canada | Environment Canada
Santé Canada | Health Canada

Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

Acrylonitrile

Canada

Données de catalogage avant publication (Canada)

Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation : acrylonitrile

(Liste des substances d'intérêt prioritaire)
Publ. aussi en anglais sous le titre : *Priority substances list assessment report, acrylonitrile.*

Loi canadienne sur la protection de l'environnement
Publ. en collaboration avec Santé Canada.
Comprend des références bibliographiques.
Publ. aussi sur l'Internet.
ISBN 0-662-84367-3
N° de cat. En40-215/49F

1. Acrylonitrile -- Toxicité -- Tests -- Canada.
2. Acrylonitrile -- Aspect de l'environnement -- Canada.
3. Environnement -- Surveillance -- Canada.
I. Canada. Environnement Canada.
II. Canada. Santé Canada.
III. Coll.

TD887.A37P74 2000 363.738'4 C00-980074-3

De plus amples renseignements peuvent être obtenus du site Web d'Environnement Canada à www.ec.gc.ca ou de l'Informathèque au 1 800 668-6767.

© Ministère des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada 2000

101-06454/

Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

Acrylonitrile

Environnement Canada
Santé Canada

Mai 2000

TABLE DES MATIÈRES

SYNOPSIS 1

1.0 INTRODUCTION 3

2.0 RÉSUMÉ DE L'INFORMATION ESSENTIELLE À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999 7

2.1 Identité et propriétés physico-chimiques 7

2.2 Caractérisation de la pénétration de l'acrylonitrile dans l'environnement 7

2.2.1 Production, importation et usages 7

2.2.2 Sources et rejets 7

2.2.2.1 Sources naturelles 7

2.2.2.2 Sources anthropiques 7

2.2.2.2.1 Industrie chimique organique 9

2.2.2.2.2 Véhicules 9

2.2.2.2.3 Traitement des eaux usées urbaines 9

2.2.2.2.4 Sources outre-frontière 10

2.2.2.2.5 Utilisation des pesticides 10

2.3 Caractérisation de l'exposition 10

2.3.1 Devenir dans l'environnement 10

2.3.1.1 Air 10

2.3.1.2 Eau 11

2.3.1.3 Sols et sédiments 11

2.3.1.4 Biote 11

2.3.1.5 Distribution dans l'environnement 11

2.3.2 Concentrations dans l'environnement 12

2.3.2.1 Air ambiant 14

2.3.2.2 Air intérieur 15

2.3.2.3 Eaux de surface et eaux souterraines 16

2.3.2.4 Eau potable 16

2.3.2.5 Sols et sédiments 16

2.3.2.6 Biote 17

2.3.2.7 Aliments 17

2.3.2.8 Étude de l'exposition à plusieurs milieux 17

2.4 Caractérisation des effets 18

2.4.1 Écotoxicologie 18

2.4.1.1 Organismes terrestres 18

2.4.1.2 Organismes aquatiques 18

2.4.1.3 Mode d'action 21

2.4.1.4 Populations microbiennes 21

2.4.2 Effets atmosphériques abiotiques 21

2.4.3 *Animaux expérimentaux et* in vitro 22
2.4.3.1 Toxicité aiguë 22
2.4.3.2 Toxicité à court terme 23
2.4.3.3 Toxicité subchronique 23
2.4.3.4 Toxicité chronique et cancérogénicité 23
2.4.3.4.1 Inhalation 23
2.4.3.4.2 Eau potable 24
2.4.3.4.3 Gavage 30
2.4.3.5 Génotoxicité 31
2.4.3.5.1 Études in vitro 31
2.4.3.5.2 Études in vivo 32
2.4.3.6 Toxicité pour la fonction de reproduction et le développement 33
2.4.3.7 Effets neurologiques et effets sur le système immunitaire 34
2.4.3.8 Toxicocinétique et mode d'action 34
2.4.3.8.1 Toxicocinétique 34
2.4.3.8.2 Mode d'action 35
2.4.4 *Êtres humains* 36

3.0 ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999 39

3.1 LCPE 1999, 64*a*) : Environnement 39
3.1.1 *Paramètres de l'évaluation* 39
3.1.1.1 Organismes terrestres 39
3.1.1.2 Organismes aquatiques 40
3.1.2 *Caractérisation du risque environnemental* 40
3.1.2.1 Organismes terrestres 40
3.1.2.2 Organismes aquatiques 40
3.1.2.3 Discussion sur l'incertitude 42

3.2 LCPE 1999, 64*b*) : Environnement essentiel pour la vie humaine 42

3.3 LCPE 1999, 64*c*) : Santé humaine 43
3.3.1 *Exposition estimative de la population* 43
3.3.2 *Caractérisation du danger* 45
3.3.2.1 Effets chez les êtres humains 45
3.3.2.2 Effets chez les animaux expérimentaux 47
3.3.3 *Analyses dose-réponse* 49
3.3.3.1 Effets chez les humains 49
3.3.3.2 Effets chez les animaux expérimentaux 50
3.3.3.2.1 Effets non néoplasiques 50
3.3.3.2.2 Cancer 51
3.3.4 *Caractérisation du risque pour la santé humaine* 54
3.3.5 *Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé humaine* 56

3.4 Conclusions 57

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre) 58

4.0 BIBLIOGRAPHIE 59

ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE UTILISÉES POUR RELEVER LES DONNÉES PERTINENTES 77

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 Propriétés physico-chimiques de l'acrylonitrile 8

TABLEAU 2 Demande d'acrylonitrile au Canada, de 1990 à 1997 8

TABLEAU 3 Concentrations prévues d'acrylonitrile dans le sud de l'Ontario par le modèle ChemCAN3, avec diverses demi-vies dans l'air (rejets signalés en application de l'article 16 de la LCPE en 1996) 13

TABLEAU 4 Concentrations prévues maximales de l'acrylonitrile au niveau du sol, dans un emplacement industriel de l'Ontario 15

TABLEAU 5 Estimations quantitatives du pouvoir cancérogène, calculées pour l'incidence des tumeurs signalées dans un essai biologique par inhalation avec des rats Sprague-Dawley 25

TABLEAU 6 Estimations quantitatives du pouvoir cancérogène, calculées pour l'incidence des tumeurs signalées dans un essai biologique sur l'eau potable avec des rats Sprague-Dawley 27

TABLEAU 7 Estimations quantitatives du pouvoir cancérogène, calculées pour l'incidence des tumeurs signalées dans un essai biologique sur l'eau potable avec des rats F344 29

TABLEAU 8 Sommaire de la caractérisation du risque d'effets sur l'environnement de l'acrylonitrile 41

TABLEAU 9 Dose journalière estimative d'acrylonitrile absorbée par la population du Canada 44

TABLEAU 10 Dose journalière relative estimative d'acrylonitrile absorbée par la population du Canada d'après les résultats des modèles de fugacité 45

TABLEAU 11 Dose journalière estimative d'acrylonitrile absorbée par la population du Canada : limite supérieure maximale 46

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 Formule développée de l'acrylonitrile 7

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ABS	acrylonitrile-butadiène-styrène
ACN	acrylonitrile
ADN	acide désoxyribonucléique
ARN	acide ribonucléique
CAS	*Chemical Abstracts Service*
CFC	chlorofluorocarbure
CE_{50}	concentration efficace médiane
CL_{50}	concentration létale médiane
CMENO	concentration minimale avec effet nocif observé
CMEO	concentration minimale avec effet observé
CSEO	concentration sans effet observé
CT	concentration tumorigène
DL_{50}	dose létale médiane
DT	dose tumorigène
FBC	facteur de bioconcentration
K_{co}	coefficient de sorption sur le carbone organique
K_{oe}	coefficient de partage entre l'octanol et l'eau
LCPE	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement*
LCPE 1999	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*
l.d.	limite de détection
l.i.c	limite inférieure de confiance
l.s.c.	limite supérieure de confiance
LSIP	liste des substances d'intérêt prioritaire
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
PCOP	potentiel de création d'ozone photochimique
PDO	potentiel de destruction de l'ozone
PRP	potentiel de réchauffement de la planète
RMR	risque métarelatif
SAN	styrène-acrylonitrile
SMID	Stratégie municipale et industrielle de dépollution
SNC	système nerveux central
U.S. EPA	*United States Environmental Protection Agency*
VCT	valeur critique de la toxicité
VEE	valeur estimée de l'exposition
VESEO	valeur estimée sans effet observé

SYNOPSIS

Il ne se fabrique pas d'acrylonitrile au Canada, mais le composé est importé et utilisé pour fabriquer du caoutchouc nitrile-butadiène et des polymères acrylonitrile-butadiène-styrène (ABS) et styrène-acrylonitrile (SAN). En 1994, on a utilisé 7 600 t d'acrylonitrile au Canada, entièrement importées des États-Unis. En 1997, on prévoyait en utiliser 8 300 t. On ne connaît aucune source naturelle d'acrylonitrile.

L'atmosphère et les eaux douces reçoivent respectivement 97,3 et 2,7 % des rejets d'acrylonitrile. Ces rejets proviennent presque exclusivement (à 97,4 %) de l'industrie chimique organique — c'est-à-dire des produits chimiques et des plastiques — et ils sont concentrés dans le sud de l'Ontario et du Québec. Les stations municipales de traitement de l'eau peuvent rejeter un peu d'acrylonitrile dans l'atmosphère, à la faveur de l'incinération des boues, ou dans l'eau, en raison de l'emploi de polymères à base d'acrylonitrile comme agents de conditionnement.

Dans le milieu dans lequel il est rejeté, l'acrylonitrile se répand largement, lorsque les phénomènes de réaction et d'advection sont les principaux mécanismes de son élimination. Il se déplace peu de l'atmosphère ou de l'eau vers le sol, les sédiments ou le biote.

En général, ses concentrations atmosphériques au Canada sont inférieures à la limite de détection. Les concentrations maximales prévues (près d'une usine de produits chimiques de Sarnia, en Ontario) sont inférieures à la valeur estimée sans effet observé (VESEO) chez l'organisme terrestre le plus sensible. Les modifications notables apportées au cours des 10 dernières années au traitement des eaux usées industrielles ont diminué la concentration du composé dans les effluents rejetés dans l'environnement à moins de 4,2 µg/L. Ce chiffre est inférieur à la VESEO chez l'organisme aquatique le plus vulnérable.

En raison de sa réactivité dans l'atmosphère, l'acrylonitrile contribue éventuellement de façon modérée à la formation d'ozone photochimique (et, aussi, de smog); cependant, les quantités et les concentrations disponibles pour son entrée en réaction (18,75 t au Canada, en 1996) rendent sa contribution très faible par rapport à celle d'autres substances. L'absence d'atomes de chlore et de brome dans la molécule signifie que cette dernière risque de contribuer de façon négligeable à la destruction de l'ozone stratosphérique et aux changements climatiques.

Bien qu'elles soient peu nombreuses, les données disponibles confirment le fait que l'air soit le principal milieu d'exposition de la population générale à l'acrylonitrile; l'absorption de ce composé par les autres milieux est probablement négligeable. La caractérisation du risque pour la santé met en relief les populations exposées au composé par l'air au voisinage des sources industrielles.

D'après les études effectuées chez les animaux, le cancer est considéré comme le paramètre critique de la constatation des effets de l'acrylonitrile sur la santé humaine. On a constamment observé une gamme de tumeurs chez le rat — y compris dans le système nerveux central (cerveau et/ou moelle épinière), du conduit auditif, de l'appareil digestif et des glandes mammaires — après l'ingestion comme l'inhalation. Même si les études épidémiologiques accessibles n'ont pas permis d'observer d'augmentation de l'incidence des cancers, elles ne permettent pas, faute d'une puissance suffisante, d'écarter la possibilité d'accroissement de l'incidence des tumeurs particulièrement rares.

Les données disponibles sont trop peu nombreuses pour étayer le consensus sur un autre mode plausible d'action tumorigène de l'acrylonitrile que l'interaction directe avec le matériel génétique et, en conséquence, on considère qu'il y a une probabilité d'effet nocif quel que soit le niveau d'exposition.

D'après les données disponibles, on conclut que l'acrylonitrile ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique; ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. On conclut que l'acrylonitrile pénètre dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. En conséquence, l'acrylonitrile est considéré comme « toxique » au sens de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (LCPE 1999).

D'après la comparaison des estimations les plus pessimistes de l'exposition dans l'air à proximité des sources industrielles avec la puissance tumorigène, il est recommandé d'examiner des moyens visant à réduire l'exposition à proximité des sources ponctuelles industrielles. Il est également recommandé d'examiner davantage l'ampleur de l'exposition des populations vivant à proximité des sources ponctuelles industrielles, en vue de la gestion du risque.

1.0 INTRODUCTION

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999* (LCPE 1999) exige des ministres fédéraux de l'Environnement et de la Santé qu'ils préparent et publient une liste des substances d'intérêt prioritaire, identifiant les substances chimiques, les groupes de substances chimiques, les effluents et les déchets, qui peuvent être nocifs pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. La Loi exige également des deux ministres qu'ils évaluent ces substances et qu'ils déterminent si elles sont effectivement ou potentiellement « toxiques » au sens de l'article 64 de la Loi :

> [...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :
> *a*) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
> *b*) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
> *c*) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Les substances dont l'évaluation révèle la toxicité au sens de l'article 64 peuvent être inscrites dans l'annexe I de la Loi, et on peut envisager, à leur égard, d'éventuelles mesures de gestion du risque, par exemple un règlement, des lignes directrices, des plans de prévention de la pollution ou des codes de pratiques, pour en régir le cycle de vie (de la recherche-développement à l'élimination finale en passant par la fabrication, l'utilisation, l'entreposage et le transport).

D'après l'analyse initiale de l'information facilement accessible, les motifs d'évaluation de l'acrylonitrile fournis par la Commission consultative d'experts auprès des ministres sur la deuxième liste de substances d'intérêt prioritaire (Commission consultative, 1995) étaient les suivants :

> Les gens qui habitent à quelques kilomètres des lieux où est utilisé l'acrylonitrile peuvent être fortement exposés à cette substance. Celle-ci peut également être libérée par des produits fabriqués avec des fibres polyacryliques ou être présentes dans les gaz d'échappement et la fumée de cigarette. L'acrylonitrile est cancérogène et génotoxique pour les animaux, et des données indiquent qu'il serait également cancérogène pour les humains. Une évaluation est requise pour caractériser l'ampleur de l'exposition à cette substance et les risques qu'elle présente pour les humains et l'environnement au Canada.

On peut obtenir dans des documents connexes des descriptions des méthodes utilisées pour évaluer les effets des substances d'intérêt prioritaire sur l'environnement et la santé humaine. Le document intitulé « Évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire conformément à la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Guide, version 1.0, mars 1997 » (Environnement Canada, 1997a) peut servir de guide à l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire au Canada. On peut acheter ce document en le commandant des :

> Publications sur la protection de l'environnement
> Direction générale de l'avancement des technologies environnementales
> Environnement Canada
> Ottawa (Ontario)
> K1A 0H3

On peut également l'obtenir par Internet à l'adresse www.ec.gc.ca/cceb1/fre/psap.htm sous le titre de « Guide technique ». Il est à noter que la démarche ici décrite a été modifiée de façon à tenir compte des récents progrès réalisés en ce qui concerne les méthodes d'évaluation du risque et

qui seront mentionnés dans les futures versions du guide de l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire.

La démarche suivie pour évaluer les effets sur la santé humaine est exposée dans la publication de la Direction de l'hygiène du milieu intitulée « *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* — L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire » (Santé Canada, 1994), qu'on peut obtenir auprès du :

Centre de l'hygiène du milieu
Pièce 104
Santé Canada
Pré Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

ou par le site Web des publications de la Direction de l'hygiène du milieu (www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/catalogue/dpc.htm). La méthode est également décrite dans un article publié dans le *Journal of Environmental Science and Health — Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews* (Meek *et al.*, 1994). À remarquer que la démarche décrite dans cet article a évolué et comporte maintenant des faits récents relativement aux méthodes d'évaluation du risque qui sont décrits sur la page Web de la Division des substances environnementales (www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/dpc/contaminants_env/pesip/pesip.htm) et qui seront abordés dans des éditions futures du document sur la méthode d'évaluation des effets sur la santé humaine.

Les stratégies de recherche employées pour localiser les données utiles à l'évaluation des effets potentiels sur l'environnement (antérieures à mai 1998) et sur la santé humaine (antérieures à avril 1998) sont présentées dans l'annexe A. Au besoin, des articles de synthèse ont été consultés. Cependant, toutes les études originales formant la base de la détermination du caractère toxique ou non de l'acrylonitrile, au sens de la LCPE, ont été soumises à l'évaluation critique du personnel d'Environnement Canada (pénétration dans l'environnement, exposition, effets environnementaux) et de Santé Canada (exposition des humains, effets sur la santé humaine).

Environnement Canada a créé le Groupe-ressource environnemental pour contribuer à la préparation et à l'examen des parties du rapport d'évaluation portant sur l'environnement et de la documentation complémentaire (Environnement Canada, 1998). Les membres ont été choisis d'après leurs compétences, notamment dans les domaines de la toxicologie, de la chimie et du génie des procédés et de l'automobile ainsi que de la surveillance et de la chimie de l'environnement. Il s'agissait notamment des personnes suivantes :

B. Benjey, *U.S. Environmental Protection Agency*
D. Brooke, *United Kingdom Department of the Environment*
L. Brownlee, Environnement Canada
N. Bunce, Université de Guelph
H. Campbell, Centre technique des eaux usées
P. Cureton, Environnement Canada
M. Day, Conseil national de recherches du Canada
F. Edgecomb, industrie canadienne des plastiques
J. Girard, Environnement Canada
L. Graham, Environnement Canada
P. Paine, Environnement Canada
A. Pope, *U.S. Environmental Protection Agency*
I. Pratt, Administration de la santé et de la sécurité d'Irlande
J. Prinsen, Environnement Canada
J. Sherry, Environnement Canada
M. Wright, Division du caoutchouc, Bayer

L'évaluation environnementale a été dirigée par P. Cureton.

Des réviseurs d'Environnement Canada ont également examiné les passages du rapport d'évaluation et de la documentation

complémentaire sur l'environnement (Environnement Canada, 1998) — R. Hoff, K. Lloyd, J. Pasternak, E. Rezek et P. Thompson. Se sont adjoints à eux des réviseurs de l'extérieur : W. Broadworth (*G.E. Plastics Canada*), N. Karellas (ministère de l'Environnement de l'Ontario), R. Keefe (*Imperial Oil*), A. Kerr (Division du caoutchouc, Bayer), J. Murray (*The Acrylonitrile Group*), V. Nabholz (*U.S. Environmental Protection Agency*), J. Pellerin (Université du Québec à Rimouski), J. Soule (DuPont Canada) et A. Tomlin (Agriculture et Agroalimentaire Canada).

Les sections du présent rapport d'évaluation portant sur la santé ainsi que la documentation complémentaire ont été préparées par le personnel de Santé Canada :

D. Blakey
D. Koniecki
G. Long
M.E. Meek

Les sections du présent rapport et la documentation complémentaire ont été examinées par R. Beauchamp, R. Liteplo et L. Turner, de la Division des substances environnementales de Santé Canada. M. Walker de la Division des statistiques biologiques de Santé Canada a fourni le soutien statistique. Les sections de la documentation complémentaire portant sur la santé et du rapport d'évaluation se fondaient en partie sur un examen des données épidémiologiques, préparé par contrat par J. Siemiatycki de l'Institut Armand-Frappier.

Dans le souci de la justesse de l'information, les sections de la documentation complémentaire concernant la santé humaine ont été examinées par un groupe de l'extérieur :

J.J. Collins, *Solutia Inc.*, St. Louis, Missouri
B. Ghanayem, *National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park*, Caroline du Nord
G.L. Kedderis, *Chemical Industry Institute of Toxicology, Research Triangle Park*, Caroline du Nord
N. Krivanek, *E.I. du Pont de Nemours & Co.*, Newark, Delaware
D. Strother, *BP Chemicals Inc.*, Cleveland, Ohio
J. Whysner, *American Health Foundation*, Valhalla, New York

La justesse de l'information, l'absence de lacunes et la solidité des conclusions sur la caractérisation des dangers et les analyses de la relation dose-réponse ont fait l'objet d'un rapport écrit par le personnel du service de l'information de *BIBRA International* ainsi que du comité suivant, convoqué par la *Toxicology Excellence for Risk Assessment* (TERA), le 17 novembre 1998, à Cincinnati (Ohio) :

M.J. Aardema, Procter et Gamble
M.L. Dourson, TERA
S. Felter, Procter et Gamble.
M.A. Friedman, consultant privé
M.L. Gargas, Division du risque chimique, McLaren/Hart
R.G. Tardiff, *The Sapphire Group, Inc.*
V.T. Vu, *U.S. Environmental Protection Agency*
V. Walker, ministère de la Santé de l'État de New York

Les sections du rapport d'évaluation ayant trait à la santé ont été examinées et approuvées par l'assemblée de la Gestion des risques de la Direction générale de la protection de la santé (Santé Canada).

L'ensemble du rapport d'évaluation a été révisé et approuvé par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada et de Santé Canada.

Une ébauche du rapport d'évaluation a été mis à la disposition du public pour une période d'examen de 60 jours (du 26 juin au 24 août, 1999) [Environnement Canada et Santé Canada, 1999]. Après l'étude des commentaires reçus, on a

révisé le rapport d'évaluation en conséquence. Un résumé des commentaires et de leurs réponses est disponible sur Internet à l'adresse :

www.ec.gc.ca/cceb1/fre/final/index_f.html

Le texte du rapport a été construit de façon à aborder en premier lieu les effets sur l'environnement [qui sont utiles à la détermination du caractère « toxique » de la substance au sens des alinéas 64*a*) et *b*)], puis les effets sur la santé humaine [utiles à la détermination du caractère « toxique » au sens de l'alinéa 64*c*)].

On peut obtenir un exemplaire du présent rapport d'évaluation, sur demande, à :

L'Informathèque
Environnement Canada
Rez-de-chaussée, Place Vincent-Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

ou sur Internet à l'adresse suivante :

www.ec.gc.ca/cceb1/fre/final/index_f.html

On peut obtenir la documentation complémentaire inédite qui renferme des renseignements supplémentaires en s'adressant à la :

Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux
Environnement Canada
14e étage, Place Vincent-Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

ou au

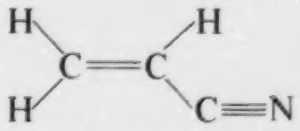
Centre de l'hygiène du milieu
Pièce 104
Santé Canada
Pré Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

2.0 RÉSUMÉ DE L'INFORMATION ESSENTIELLE À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999

2.1 Identité et propriétés physico-chimiques

Connu aussi sous les noms de nitrile acrylique et de propènenitrile, l'acrylonitrile (ACN), n° 107-13-1 dans le CAS, possède une masse moléculaire de 53,06 g et la formule semi-développée CH_2=CH–C≡N. Dans la figure 1, on en montre la formule développée.

FIGURE 1 Formule développée de l'acrylonitrile



Le tableau 1 donne ses propriétés physico-chimiques. À la température ambiante, c'est un liquide incolore, volatil, inflammable, d'une odeur peu piquante (OMS, 1983). La molécule possède deux sites chimiquement actifs (la double liaison carbone-carbone et le groupe nitrile) qui entrent dans une large gamme de réactions. Polaire, en raison de la présence du groupe cyano (C≡N), elle est soluble dans l'eau (75,1 g/L à 25 °C), et miscible avec la plupart des solvants organiques. Ses vapeurs sont explosives, avec production de cyanure gazeux.

L'acrylonitrile peut se polymériser spontanément et violemment en présence d'acide caustique concentré, à la lumière visible ou en présence d'un alcali concentré (OMS, 1983). On l'entrepose donc souvent sous la forme d'une préparation aqueuse, qui inhibe la polymérisation (Kirk *et al.*, 1983).

2.2 Caractérisation de la pénétration de l'acrylonitrile dans l'environnement

2.2.1 Production, importation et usages

Il ne se produit plus d'acrylonitrile au Canada depuis 1972, mais on continue d'en importer et d'en utiliser. Les importations au Canada ont généralement diminué au cours des deux dernières décennies, passant de 21 000 t en 1976 à 7 600 t — toutes d'origine américaine — en 1994. *Camford Information Services* (1995) a prévu que la demande d'acrylonitrile en 1997 sera de 8 300 t (tableau 2). La grande majorité de l'acrylonitrile sert de matière première ou d'adjuvant dans la fabrication du caoutchouc de nitrile-butadiène (68 % des importations de 1994) et dans celle des polymères ABS et SAN (30 % des importations en 1994).

2.2.2 Sources et rejets

2.2.2.1 Sources naturelles

On ne connaît pas d'acrylonitrile d'origine naturelle ni de réaction qui pourrait mener à la formation de la substance dans l'atmosphère (Grosjean, 1990a).

2.2.2.2 Sources anthropiques

En 1996, les rejets d'acrylonitrile ont totalisé 19,1 t (97,3 % dans l'atmosphère et 2,7 % dans l'eau) [Environnement Canada, 1997b]. La principale source des rejets était l'industrie chimique organique (97,4 %) [c'est-à-dire les industries chimiques et celles des plastiques].

TABLEAU 1 Propriétés physico-chimiques de l'acrylonitrile [1]

Propriété	Moyenne (intervalle)	Référence
Densité à 20 °C	806 g/L	American Cyanamid Co., 1959
Point de fusion	– 83,55 °C	Riddick *et al.*, 1986; Budavari, 1989
Point d'ébullition	77,3 °C	Langvardt, 1985; Howard, 1989
Solubilité dans l'eau à 25 °C	75,1 g/L	Martin, 1961; Spencer, 1981; Langvardt, 1985; Howard, 1989; DMER et AEL, 1996
Solubilité	Miscible dans la plupart des solvants organiques	American Cyanamid Co., 1959
Tension de vapeur à 25 °C	11 (11–15,6) kPa	Groet *et al.*, 1974; Riddick *et al.*, 1986; Banerjee *et al.*, 1990; BG-Chemie, 1990; Mackay *et al.*, 1995
Constante [2] de la loi d'Henry à 25 °C	11 (8,92–11,14) $Pa \cdot m^3/mole$	Mabey *et al.*, 1982; Howard, 1989; Mackay *et al.*, 1995
Log du coefficient de partage entre le carbone organique et l'eau (log K_{co})	1,06 (– 0,09 – 1,1)	Koch et Nagel, 1988; Walton *et al.*, 1992
Log du coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (log K_{oe})	0,25 (– 0,92 – 1,2)	Collander, 1951; Pratesi *et al.*, 1979; Veith *et al.*, 1980; Tonogai *et al.*, 1982; Tanii et Hashimoto, 1984; Sangster, 1989; Mackay et AEL, 1996
Log du FBC chez le poisson	0,48–1,68	Barrows *et al.*, 1980; Lech *et al.*, 1995
Demi-vie ($t_{1/2}$)		
dans l'air	55 ou 96 (4–189) heures	Callahan *et al.*, 1979; Cupitt, 1980; Atkinson, 1985; DMER et AEL, 1996
dans l'eau	96 (13–198) heures	Atkinson *et al.*, 1992
dans le sol	170 (30–552) heures	Going *et al.*, 1979; Howard *et al.*, 1991
dans les sédiments	170 (30–552) heures	Howard *et al.*, 1991
	550 heures	DMER et AEL, 1996 [3]

[1] Facteurs de conversion utilisés pour transformer la concentration par unité de masse en concentration par unité de volume : 1 mg/m^3 = 0,453 5 ppm(v) [à 20 °C et à 101,3 kPa]; 1 ppm dans l'air = 2,205 mg/m^3.

[2] Tension de vapeur (à une température donnée) × masse molaire/solubilité dans l'eau (à la même température).

[3] Aucune valeur spécifique pour les sédiments n'a été trouvée dans les publications. La valeur indiquée se fonde sur l'hypothèse d'une réactivité plus lente que dans les sols (DMER et AEL, 1996).

TABLEAU 2 Demande d'acrylonitrile au Canada, de 1990 à 1997 [1]

Emploi	Demande d'acrylonitrile (tonnes)					
	1990	1991	1992	1993	1994	1997 [2]
Caoutchouc nitrile-butadiène	3 800	3 300	3 600	4 400	5 200	5 700
terpolymères ABS, SAN	10 000	9 200	5 200	2 500	2 300	2 500
Divers	100	100	100	100	100	100
Total	**13 900**	**12 600**	**8 900**	**7 000**	**7 600**	**8 300**

[1] Camford Information Services (1995).

[2] Prévision.

tandis que les stations municipales de traitement des eaux usées étaient à l'origine de 2,6 % des rejets. Tous les rejets sont survenus en Ontario et au Québec.

2.2.2.2.1 Industrie chimique organique

Les données tirées de l'Inventaire national des rejets de polluants confortent beaucoup celles d'Environnement Canada (1997b), même si l'inventaire passe sous silence les rejets des stations municipales. Dernièrement, les rejets totaux sur place des sources industrielles ont diminué, passant de 19,6 t à 16,8 t puis à 10,7 t, de 1994 à 1995 et à 1996, respectivement (Environnement Canada, 1994, 1995, 1996). En 1996, l'industrie des plastiques a éliminé sous forme de déchets, à l'extérieur de ses emplacements, 17 t d'acrylonitrile. Ce chiffre correspond à un épisode unique de dépollution exigé pour fermer une usine de polymérisation (Environnement Canada, 1996, 1997b).

En 1996, l'industrie a rejeté dans les stations municipales de traitement des eaux usées un peu (0,21 t) d'acrylonitrile, mais on s'attend à ce que cette quantité ait été dégradée par les microbes acclimatés de ces stations (voir la section 2.3.1.2).

Comme l'acrylonitrile est explosif, inflammable et capable de se polymériser de façon spontanée et violente, on doit, chaque fois que cela est possible, le transporter et l'entreposer dans des récipients fermés, que l'on garde dans un endroit frais, sec, bien ventilé, à l'écart des sources de chaleur et d'inflammation; on peut aussi ajouter des inhibiteurs de la polymérisation au système (Kirk *et al.*, 1983; CCOHS, 1995).

Les déversements d'acrylonitrile surviennent rarement au cours du transport au Canada. En 1992, un litre d'acrylonitrile a fui d'un wagon (Charlebois, 1996). En 1991, l'accident d'un train transportant 76 t d'acrylonitrile n'a entraîné aucune libération de la substance (Charlebois, 1996).

2.2.2.2.2 Véhicules

Les rejets d'acrylonitrile dans les gaz d'échappement ne sont pas considérés comme importants. Mizuno *et al.* (1980) signalent la présence d'acrylonitrile dans ces gaz; cependant, les catalyseurs améliorés des véhicules automobiles renferment beaucoup d'oxyde de cérium, qui agit comme « réservoir d'oxygène ». Si l'on ajoute à cela l'action du système de commande du moteur, la combustion du carburant est plus complète (dioxyde de carbone), ce qui entraîne une faible concentration d'hydrocarbures dans les gaz d'échappement (Graham, 1997). La grande majorité du parc automobile actuel du Canada est équipée de moteurs à commande stœchiométrique et possède des catalyseurs au cérium, ce qui rend peu probable le dégagement de quantités notables d'acrylonitrile, si ce composé parvient à être dégagé.

2.2.2.2.3 Traitement des eaux usées urbaines

Trois (Toronto proprement dite, Toronto Highland Creek et Québec) des sept municipalités canadiennes qui incinéraient les boues résiduaires en 1997 possèdent des installations capables de produire de l'acrylonitrile, même si les données pertinentes de surveillance ne sont pas disponibles (Campbell, 1997). Si l'on pose que ces installations fonctionnent comme celles des États-Unis qui libèrent de l'acrylonitrile, on peut estimer que chacune en émet 64,8 kg/an, soit 194 kg (0,19 t) en tout. Cela représente environ 1 % de tous les rejets atmosphériques d'acrylonitrile par les industries chimiques. Vu le faible nombre d'incinérateurs de boues résiduaires, la faible quantité produite d'acrylonitrile et la réactivité de ce dernier dans l'air (voir la section 2.3.1.1), les rejets possibles d'acrylonitrile dans l'atmosphère canadienne au cours de l'incinération des boues résiduaires ne sont pas considérés comme importants.

Une seule municipalité (Montréal) utilisant des polymères d'acrylonitrile comme agents conditionneurs dans le traitement des eaux

usées a été identifiée par une étude pancanadienne des municipalités effectuée vers la fin 1997. D'après les spécifications techniques des fabricants et la quantité de polymère utilisée chaque année dans cette localité, on estime ses rejets d'acrylonitrile à 0,29 t/an.

Si les boues renfermant de l'acrylonitrile étaient épandues sur les sols agricoles, la substance pourrait réagir dans le sol et se volatiliser dans l'atmosphère. Cependant, on n'a pas trouvé de données sur les pertes éventuelles dues à cette voie d'exposition.

2.2.2.2.4 Sources outre-frontière

L'acrylonitrile est fabriqué au Texas, en Louisiane et en Ohio. Going *et al.* (1979) signalent que ses concentrations atmosphériques à proximité des usines de fabrication ou de transformation de 11 régions des États-Unis vont de moins de 0,1 à 325 µg/m^3 (*l.d.* : 0,3 µg/m^3). À noter, cependant, que depuis l'étude, des règlements de plus en plus rigoureux ont permis de réduire ces concentrations. Wiersema *et al.* (1989) n'ont pas décelé d'acrylonitrile en six mois de surveillance de l'air de la région de la côte du golfe du Mexique, au Texas, qui provenait de zones urbaines et industrielles (*l.d.* : 0,122 µg/m^3). L'U.S. EPA (1986) signale des concentrations d'acrylonitrile dans l'air des villes des États-Unis; on a mesuré des concentrations moyennes de 0,35 à 0,46 µg/m^3 dans trois villes du New Jersey, en juillet-août 1981, et une concentration moyenne de 0,46 µg/m^3 dans les villes du Texas échantillonnées entre octobre 1985 et février 1986.

D'après sa demi-vie dans l'air, qui se situe entre 55 et 96 h (section 2.3.1.1), l'acrylonitrile pourrait franchir une distance de 2 000 km depuis sa source (Hoff, 1998). Cependant, au cours d'une étude de la qualité transfrontière de l'air, réalisée en 1991, on n'en a pas décelé (*l.d.* : 0,5 µg/m^3), à Windsor (Ontario) [Karellas, 1996] ni ailleurs (section 2.3.2.1). On croit donc que, dans les conditions actuelles, le transport à grande distance n'est pas une cause notable de la pénétration de l'acrylonitrile dans l'environnement canadien.

2.2.2.2.5 Utilisation des pesticides

Au Canada, l'acrylonitrile a servi de fumigant des cellules de stockage du grain. Cependant, il n'entre plus dans la composition des pesticides homologués, ayant lui-même été homologué comme fumigant du grain au Canada en 1996 (Ballantine, 1997). C'est pourquoi on considère que les rejets d'acrylonitrile imputables à l'emploi des pesticides sont nuls.

2.3 Caractérisation de l'exposition

2.3.1 Devenir dans l'environnement

2.3.1.1 Air

L'acrylonitrile émis dans l'atmosphère réagit principalement avec les radicaux hydroxyle d'origine photochimique (·OH) qui se trouvent dans la troposphère (Atkinson *et al.*, 1982; Edney *et al.*, 1982; Munshi *et al.*, 1989; U.S. DHHS, 1990; Bunce, 1996). La demi-vie du composé dans l'atmosphère, estimée d'après les constantes de réaction du radical hydroxyle, se situe entre 4 et 189 h (Callahan *et al.*, 1979; Cupitt, 1980; Edney *et al.*, 1982; Howard, 1989; Grosjean, 1990b; Kelly *et al.*, 1994). DMER et AEL (1996) ainsi que Bunce (1996) ont retenu comme demi-vies moyennes de l'acrylonitrile dans l'atmosphère les valeurs de 55 et de 96 h, respectivement, afin de calculer le coefficient de partage dans l'environnement (section 2.3.1.5) et les effets abiotiques de l'atmosphère (section 2.4.2).

L'acrylonitrile réagit lentement avec l'ozone et les nitrates, faute de posséder des atomes de chlore et de brome, ce qui n'est pas susceptible de constituer une voie importante de sa dégradation (Bunce, 1996).

La réaction des radicaux hydroxyle avec l'acrylonitrile donne du formaldéhyde et, dans une

moindre mesure, de l'acide formique, du cyanure de formyle, du monoxyde de carbone et du cyanure d'hydrogène (Edney *et al.*, 1982; Spicer *et al.*, 1985; Munshi *et al.*, 1989; Grosjean, 1990a).

2.3.1.2 Eau

Les processus influant le plus sur le devenir de l'acrylonitrile dans l'eau sont la biodégradation par les micro-organismes acclimatés et la volatilisation (Going *et al.*, 1979). On estime la demi-vie du composé dans l'eau à 30 à 552 h, d'après sa biodégradation aérobie (Ludzack *et al.*, 1961; Going *et al.*, 1979; Howard *et al.*, 1991). DMER et AEL (1996) ont choisi pour sa demi-vie moyenne la valeur de 170 h (7 j), pour le calcul de son partage dans l'environnement (section 2.3.1.5). La demi-vie basée sur la volatilisation est de 1 à 6 jours (Howard *et al.*, 1991). L'acrylonitrile s'hydrolyse lentement, sa demi-vie dans les conditions acides et basiques étant respectivement de 13 et de 188 ans (Ellington *et al.*, 1987).

L'acrylonitrile exerce un effet inhibant initial sur les systèmes à boues activées et d'autres systèmes microbiens, et il ne répond pas aux critères de la méthode d'essai 301C de l'OCDE pour la détermination de la biodégradabilité immédiate (Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan, 1992; AN Group, 1996; BASF AG, 1996). Cependant, il est dégradé à un taux important (95 à 100 %) après une courte période d'acclimatation, s'il est envoyé dans les stations de traitement des eaux usées (Tabak *et al.*, 1980; Kincannon *et al.*, 1983; Stover et Kincannon, 1983; Freeman et Schroy, 1984; Watson, 1993).

2.3.1.3 Sols et sédiments

L'acrylonitrile est biodégradé dans divers sols de surface (Donberg *et al.*, 1992) et par des souches isolées de bactéries et de champignons microscopiques du sol (Wenzhong *et al.*, 1991). Jusqu'à 100 mg/kg ont ainsi été dégradés en moins de deux jours (Donberg, 1992). Le composé sera probablement dégradé de même par les populations microbiennes des sédiments (DMER et AEL, 1996; EC, 1998). Des expériences d'adsorption (Zhang *et al.*, 1990), de même que le calcul des coefficients de sorption dans les sols, à l'aide de corrélations quantitatives entre la structure et l'activité (Koch et Nagel, 1988; Walton *et al.*, 1992) ou la solubilité de l'eau (Kenaga, 1980) montrent que l'acrylonitrile est peu susceptible de s'adsorber sur les sols ou les sédiments.

On a calculé, d'après les données sur la biodégradabilité immédiate (EC, 1998) et les travaux de Donberg *et al.* (1992), signalés par Howard *et al.* (1991), des demi-vies de 1 à 30 j, pour l'acrylonitrile dans le sol. DMER et AEL (1996) ont retenu la valeur de 170 h (7 j). La demi-vie du composé dans la zone oxygénée des sédiments peut être posée comme semblable.

2.3.1.4 Biote

On ne prévoit pas la bioaccumulation de l'acrylonitrile, les valeurs expérimentales de log K_{ow} variant de – 0,92 à 1,2 (moyenne : 0,25) [Collander, 1951; Pratesi *et al.*, 1979; Veith *et al.*, 1980; Tonogai *et al.*, 1982; Tanii et Hashimoto, 1984; Sangster, 1989], le FBC logarithmique (log FBC), calculé à partir de la solubilité de l'acrylonitrile dans l'eau étant nul (EC, 1998).

À partir d'expériences avec le crapet à oreilles bleues (*Lepomis macrochirus*) [Barrows *et al.*, 1980] et avec la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) [Lech *et al.*, 1995], on a calculé que log FBC variait de 0,48 à 1,68. La valeur de 1,68 signalée par Barrows *et al.* (1980) pour le tissu de tout l'organisme du crapet risque de surestimer le FBC, puisque la méthode d'adsorption du ^{14}C peut comptabiliser dans cette valeur des produits de dégradation (EC, 1998).

2.3.1.5 Distribution dans l'environnement

Pour avoir un aperçu des principales réactions auxquelles participe l'acrylonitrile, de son cheminement d'un milieu à l'autre et de son

advection (sortie d'un milieu) et de sa distribution générale dans l'environnement, on a appliqué un modèle de la fugacité. On a fait tourner un modèle en déséquilibre permanent (modèle de fugacité de niveau III) à l'aide de méthodes élaborées par Mackay (1991) ainsi que par Mackay et Paterson (1991). Les hypothèses, les paramètres de départ et les résultats sont présentés dans DMER et AEL (1996). En résumé, les paramètres de départ étaient comme suit : masse moléculaire, 53,06 g/mole; solubilité dans l'eau, 75,5 g/L; tension de vapeur, 11,0 kPa; log K_{oe}, 0,25; constante de la loi d'Henry, 11 Pa·m³/mole; demi-vie dans l'air, 55 h; demi-vie dans l'eau, 170 h; demi-vie dans le sol, 170 h; demi-vie dans les sédiments, 550 h. La modélisation se fondait sur une intensité implicite d'émission de 1 000 kg/h dans une région d'une superficie de 100 000 km², qui comprend une étendue d'eau de 10 000 km² (20 m de profondeur). La hauteur de l'atmosphère a été fixée à 1 000 m. On a posé que les sédiments et les sols renfermaient respectivement 4 et 2 % de carbone organique et avaient une épaisseur respective de 1 et de 10 cm. Le pourcentage estimatif de distribution calculé par le modèle n'est pas touché par l'intensité hypothétique des émissions.

La modélisation montre que lorsque l'apport d'acrylonitrile dans un milieu donné est continu, on peut s'attendre que la plus grande partie (84 à 97 %) s'y retrouve, en raison de ses propriétés physico-chimiques (DMER et AEL, 1996). Plus précisément, le modèle de la fugacité de niveau III de DMER et AEL (1996) prévoit que (les taux exprimés étant des pourcentages en masse) :

- lorsque l'acrylonitrile est libéré dans l'air, il s'y retrouve finalement à 92,8 %, à 6,4 % dans l'eau, à 0,8 % dans le sol et à 0,0 % dans les sédiments;
- libéré dans l'eau, il s'y retrouve finalement à 97,3 %, à 2,5 % dans l'air, à 0,0 % dans le sol et à 0,1 % dans les sédiments;
- libéré dans le sol, il s'y retrouve finalement à 83,7 %, à 4,4 % dans l'air, à 11,9 % dans l'eau et à 0,0 % dans les sédiments.

Les principaux mécanismes de sa disparition de l'air, de l'eau et du sol sont sa réaction avec le milieu et, dans une moindre mesure, l'advection et la volatilisation. La dégradation abiotique et biotique dans les divers milieux entraîne globalement une faible persistance du composé et, au plus, une très faible bioaccumulation.

On a également fait tourner le modèle ChemCAN3 (version 4) de la fugacité, en partant de l'hypothèse prudente que tous les rejets connus en 1996 (Environnement Canada, 1997b) au Canada étaient survenus dans le sud de l'Ontario. Comme la demi-vie de l'acrylonitrile dans l'air est le principal facteur déterminant de son devenir dans l'environnement, on a fait tourner le modèle en utilisant les demi-vies minimale, médiane et maximale (4, 55 et 189 h) dans des conditions estivales, hivernales et annuelles. Les résultats du modèle montrent que le rejet ininterrompu à long terme d'acrylonitrile peut entraîner la présence de très faibles concentrations dans l'air, l'eau, le sol et les sédiments dans tout le sud de l'Ontario (tableau 3). Les prévisions modélisées ne prétendent pas refléter les mesures réelles que l'on s'attend de faire dans l'environnement, mais elles montrent plutôt les caractéristiques générales du devenir de la substance dans l'environnement d'une vaste région et sa répartition générale entre les divers milieux. Le modèle ne détermine pas les répercussions probables de rejets ponctuels à l'échelle locale. L'information sur les concentrations mesurées dans l'air et dans l'eau ainsi que la modélisation de la dispersion effectuée à l'échelle locale sont présentées à la section 2.3.2.

2.3.2 Concentrations dans l'environnement

Comme l'emploi de l'acrylonitrile et les émissions qui en découlent sont très localisés, les programmes canadiens de surveillance de la qualité de l'air ne dosent pas systématiquement le composé. Cependant, on possède des données sur les concentrations mesurées et les concentrations prédites par les modèles de dispersion dans l'air ambiant et dans l'air près des emplacements industriels.

TABLEAU 3 Concentrations prévues d'acrylonitrile dans le sud de l'Ontario par le modèle ChemCAN3, avec diverses demi-vies dans l'air (rejets signalés en application de l'article 16 de la LCPE en 1996) [1]

Saison	Air		Eau		Sol[4]		Sédiments		Durée de séjour (h)		
	Dist.[2] (%)	Conc.[3] ($\mu g/m^3$)	Dist. (%)	Conc. (mg/L)	Dist. (%)	Conc. ($\mu g/g$)	Dist. (%)	Conc. ($\mu g/g$)	Globale	Réaction	Enfouissement
Moyenne annuelle											
Demi-vie courte	41,9	$3,3 \times 10^{-5}$	57,9	$1,1 \times 10^{-8}$	0,17	$3,2 \times 10^{-9}$	0,02	$5,1 \times 10^{-9}$	12,2	13,3	$3,6 \times 10^{5}$
Demi-vie longue	78,1	$3,0 \times 10^{-4}$	21,6	$1,9 \times 10^{-8}$	0,31	$2,9 \times 10^{-9}$	0,007	$9,2 \times 10^{-9}$	59	266	$1,9 \times 10^{5}$
Demi-vie moyenne	74,7	$2,1 \times 10^{-4}$	25,0	$1,6 \times 10^{-8}$	0,3	$2,0 \times 10^{-8}$	0,009	$7,8 \times 10^{-9}$	43,3	95,8	$2,1 \times 10^{5}$
Hiver											
Demi-vie courte	40,9	$3,3 \times 10^{-5}$	58,7	$1,1 \times 10^{-9}$	0,39	$7,5 \times 10^{-9}$	0,006	$5,3 \times 10^{-9}$	12,5	13,7	$2,8 \times 10^{5}$
Demi-vie longue	76,2	$3,0 \times 10^{-4}$	23,1	$2,1 \times 10^{-8}$	0,72	$6,7 \times 10^{-8}$	0,008	$1,0 \times 10^{-8}$	60	266	$1,5 \times 10^{5}$
Demi-vie moyenne	72,8	$2,1 \times 10^{-4}$	26,4	$1,7 \times 10^{-8}$	0,7	$4,7 \times 10^{-8}$	0,009	$8,5 \times 10^{-9}$	44,3	97,2	$1,6 \times 10^{5}$
Été											
Demi-vie courte	43,3	$3,3 \times 10^{-5}$	56,6	$9,9 \times 10^{-9}$	0,08	$1,5 \times 10^{-9}$	0,02	$4,8 \times 10^{-4}$	11,8	12,9	$4,0 \times 10^{5}$
Demi-vie longue	80,2	$3,0 \times 10^{-4}$	19,7	$1,7 \times 10^{-8}$	0,15	$1,4 \times 10^{-8}$	0,007	$8,2 \times 10^{-9}$	57,8	267	$2,1 \times 10^{5}$
Demi-vie moyenne	76,8	$2,1 \times 10^{-8}$	23,1	$1,4 \times 10^{-8}$	0,2	$9,6 \times 10^{-9}$	0,008	$7,1 \times 10^{-9}$	42,2	94,2	$2,2 \times 10^{5}$

[1] Mackay *et al.* (1995). Modèle ChemCAN3 (disponible par le site Web de l'Université de Trent), posant le rejet annuel de 18,75 t dans l'atmosphère et de 0,529 t dans l'eau, simultanément.
[2] dist. : distribution.
[3] conc. : concentration.
[4] La vitesse d'écoulement des matières solides du sol a été corrigée à $5,71 \times 10^{-9}$ m/h, comme dans la version 4 du modèle.

2.3.2.1 Air ambiant

L'intensité minimale prédite des émissions d'acrylonitrile pendant n'importe quelle période d'une demi-heure était de 0,003, 0,018 et 0,028 g/s, dans le cas des cheminées de 14, 17 et 11 m de hauteur, respectivement, près de l'emplacement du premier utilisateur canadien (une usine de Sarnia, en Ontario), d'après les résultats de la modélisation de la dispersion effectués en 1998, dans le cadre des exigences pour l'inventaire des émissions du ministère de l'Environnement de l'Ontario (Michelin, 1999). Les deux catégories les plus répandues de stabilité atmosphérique dans la modélisation de la dispersion sont la catégorie C (où l'inversion se situe immédiatement au-dessus des cheminées, ce qui rabat le panache des émissions au sol) et la catégorie D (conditions presque stables, ou neutres). Les concentrations prévues à 11, 25, 41 et 1 432 m des cheminées, au cours d'une période de stabilité atmosphérique de catégorie C, étaient de 6,6, 2,2, 0,4 et 0,1 µg/m³. Les concentrations prévues à 11, 35, 41 et 3 508 m au cours d'une période de stabilité atmosphérique de catégorie D étaient de 9,3, 2,9, 0,6 et 0,1 µg/m³ (tableau 4). Cette détermination récente de 9,3 µg/m³ à 11 m de la cheminée du premier utilisateur d'acrylonitrile est considérée comme la concentration fiable la plus élevée (prévue ou mesurée) dans l'air ambiant au Canada. On observe que, en réalité, les rejets de chacune des cheminées ne sont pas continus. Par exemple, on a ouvert le réacteur six fois en 1998, ce qui a entraîné une perte totale de 0,3 g d'acrylonitrile. Dans la même année, on a ouvert le pot de dégazage du latex cinq fois, ce qui a entraîné une perte totale de 31 g. La concentration maximale prévue de 9,3 µg/m³ n'a coïncidé qu'avec cinq périodes de 30 minutes dans l'année (Wright, 1999). En outre, les essais de contrôle de l'exactitude du modèle, par le ministère de l'Environnement, ont montré que les prévisions du modèle excédaient les valeurs réelles de deux ordres de grandeur environ.

Les prélèvements les plus récents d'air en vue du dosage de l'acrylonitrile dans un emplacement industriel se sont déroulés à l'usine de caoutchouc nitrile-butadiène de Sarnia, en Ontario. Ils ont eu lieu les 8 (quatre échantillons) et 13 janvier 1997 (deux échantillons), à 5 m à l'extérieur des limites du terrain de la compagnie, à 2 m au-dessus du sol et directement sous le vent des cheminées. La concentration présente dans l'air ambiant sous le vent de l'usine était donc inférieure à la limite de détection de 52,9 µg/m³ (Sparks, 1997; Wright, 1998).

Dans l'air ambiant échantillonné pendant six jours près d'une usine chimique de Cobourg (Ontario) qui employait l'acrylonitrile, les concentrations de ce dernier variaient de 0,12 à 0,28 µg/m³. En 1993, les concentrations mesurées dans les cheminées de l'installation ont varié de moins de 251 à 100 763 µg/m³ (Ortech Corporation, 1994). Ces mesures ont servi à la modélisation de la dispersion, pour estimer la concentration au point d'impact au sol (point où le panache touche le sol). Cette concentration a été estimée à 1,62 µg/m³, c'est-à-dire 0,5 % de la valeur admissible sur une demi-heure, qui, selon le ministère de l'Environnement de l'Ontario, est de 300 µg/m³.

En 1990, dans six emplacements urbains de l'Ontario, la concentration d'acrylonitrile dans 10 des 11 échantillons était inférieure à la *l.d.* de 0,000 3 µg/m³. Selon cette étude, la concentration maximale (et la seule décelable) était de 1,9 µg/m³ (OMOE, 1992a).

Dans les sept échantillons d'air ambiant prélevés dans la région industrialisée de Windsor, en Ontario, en août 1991, les concentrations d'acrylonitrile étaient de moins de 0,64 µg/m³ (Ng et Karellas, 1994).

Au cours d'un relevé pilote de l'exposition personnelle, on a prélevé des échantillons d'air ambiant dans les centres-villes (n = 16) et les zones résidentielles (n = 7) de la région métropolitaine de Toronto, à 1,5 m au-dessus du sol, pendant 12 h consécutives. On n'a décelé d'acrylonitrile dans aucun échantillon (*l.d.* : 0,9 µg/m³) [Bell *et al.*, 1991].

TABLEAU 4 Concentrations prévues maximales de l'acrylonitrile au niveau du sol, dans un emplacement industriel de l'Ontario [1]

Cheminée [2]	Classe de stabilité atmosphérique [3]	Débit d'émission (g/s)	Vitesse du vent (m/s)	Distance de la cheminée (m)	Concentration prévue maximale [4] ($\mu g/m^3$)
N2	C	0,003	5,0	41	0,4
N2	D	0,003	5,0	41	0,6
N4	C	0,018	5,0	11	6,6
N4	D	0,018	5,0	11	9,3
N5	C	0,028	5,0	25	2,2
N5	D	0,028	5,0	35	2,9
H5	C	0,050	2,2	1 432	0,1
H5	D	0,050	2,7	3 508	0,1

[1] Source : Michelin (1999).

[2] Cheminées :
N2 : Ouverture du réacteur de caoutchouc nitrile-butadiène et évacuation des gaz (hauteur de la cheminée = 14 m)
N4 : Colonne de dégazage du latex (hauteur de la cheminée = 17 m)
N5 : Finition du caoutchouc nitrile-butadiène (hauteur de la cheminée = 11 m)
H5 : Torche de l'est (hauteur de la cheminée = 66 m)

[3] Classes de stabilité atmosphérique :
C : Inversion immédiatement au-dessus de la cheminée; le panache est donc ramené au sol.
D : Près des conditions neutres ou de la stabilité.

[4] Dans le cas de toutes les cheminées testées, on a constaté que la concentration maximale au niveau du sol à l'extérieur du terrain de l'usine était de 3,6 $\mu g/m^3$ à moins de 10 m des limites du terrain (classe de stabilité atmosphérique D, vitesse du vent 5,0 m/s).

Pendant une à deux heures, on a prélevé des échantillons d'air dans la zone d'inhalation, au moyen d'une unité personnelle, pendant l'aller vers le lieu de travail et le retour (n = 19) et pendant l'heure du midi (n = 8), dans le centre-ville de Toronto, de juin à août 1990. On n'a décelé d'acrylonitrile dans aucun échantillon (*l.d.* : 0,9 $\mu g/m^3$). On n'en a pas non plus décelé (*l.d.* : 0,9 $\mu g/m^3$) dans quatre échantillons composites spéciaux prélevés au cours de la même étude : les deux premiers prélevés alors que les sujets participaient à des réunions, le troisième au cours d'un barbecue; le quatrième était un échantillon composite global des trajets d'allée vers le travail et de retour de ce dernier ainsi que de l'air des locaux d'habitation pendant la nuit (Bell *et al.*, 1991).

2.3.2.2 Air intérieur

On n'a pas décelé d'acrylonitrile dans les échantillons prélevés la nuit (durée jusqu'à 16 h), de juin à août 1990, dans quatre habitations situées près de Toronto (*l.d.* : 0,9 $\mu g/m^3$) [Bell *et al.*, 1991].

La fumée de cigarette serait une source d'acrylonitrile dans l'air des locaux intérieurs (CARB, 1994). Une étude américaine montre que d'autres sources — non identifiées — que le tabagisme peuvent aussi être incriminées (CARB, 1996).

2.3.2.3 Eaux de surface et eaux souterraines

On n'a décelé l'acrylonitrile que dans les effluents industriels, mais non dans les eaux de surface du Canada (*l.d.* : 4,2 µg/L).

Au Canada, la recherche la plus complète de l'acrylonitrile dans les effluents a eu lieu en 1989-1990, dans le cadre du programme de la Stratégie municipale et industrielle de dépollution (SMID). On a décelé l'acrylonitrile dans 6 des 26 emplacements industriels échantillonnés, mais seulement cinq de ces établissements rejetaient des effluents dans l'environnement. L'acrylonitrile a été décelé dans 12 des 256 échantillons d'effluents de ces cinq entreprises (OMOE, 1993). Les concentrations journalières variaient de 0,7 à 3 941 µg/L; les moyennes annuelles mesurées à chaque endroit variaient de 2,7 à 320 µg/L.

Dans la décennie qui a suivi ce vaste travail d'échantillonnage, des modifications importantes ont touché l'industrie chimique organique. En 1997, trois des cinq entreprises n'ont pas signalé d'activité commerciale impliquant l'acrylonitrile, et les deux autres s'étaient dotées de réacteurs biologiques (p. ex., Biox) pour traiter leurs effluents avant de les rejeter dans l'environnement. Actuellement, les concentrations observées dans les effluents de ces deux emplacements sont inférieures à la *l.d.* de la méthode recommandée, qui est de 4,2 µg/L (Hamdy, 1998).

En 1989-1990, on a décelé l'acrylonitrile dans 12 des 382 échantillons d'effluents de 5 des 26 usines de produits chimiques organiques mentionnés ci-dessus (OMOE, 1992b). Les concentrations journalières maximales variaient de 0,7 à 120 µg/L. Les moyennes des différents emplacements variaient de 0,4 à 20 µg/L. La concentration maximale a été observée dans un échantillon de l'effluent du clarificateur, rejeté dans le lac Ontario, à Cobourg. On y a décelé l'acrylonitrile dans 2 échantillons sur 50 (moyenne : 4 µg/L). Selon la même étude, l'eau d'alimentation (c'est-à-dire l'eau « ambiante ») des 26 usines ne contenait pas de quantités décelables d'acrylonitrile dans 207 échantillons (*l.d.* : 4,2 µg/L) prélevés en 12 mois, en 1989-1990, dans le cadre du programme de la SMID (OMOE, 1992b).

Dans une vaste étude de l'eau d'approvisionnement des municipalités canadiennes, réalisée en 1982-1983, on n'a décelé l'acrylonitrile dans aucun des 42 échantillons d'eau brute (et dans aucun des 42 d'eau traitée) de neuf municipalités de la région des Grands Lacs (*l.d.* : 5 µg/L) [Otson, 1987]. On n'a pas décelé l'acrylonitrile (*l.d.* : 2,1 µg/L) dans les échantillons d'eau souterraine prélevés en aval d'un bassin de traitement des eaux usées d'une usine de produits chimiques de l'Ontario (Environnement Canada, 1997b).

2.3.2.4 Eau potable

De 1985 à 1988, on a surveillé la présence de l'acrylonitrile dans l'approvisionnement en eau de 150 municipalités de Terre-Neuve, de la Nouvelle-Écosse, du Nouveau-Brunswick et de l'Île-du-Prince-Édouard. On a décelé des traces (0,7 µg/L) du composé dans un seul échantillon d'eau traitée, en Nouvelle-Écosse, en juin 1988 (*l.d.* : 0,5 à 1,0 µg/L) [Environnement Canada, 1989a, b, c, d].

En 1982-1983, au cours de trois périodes d'échantillonnage, on n'a pas trouvé d'acrylonitrile dans l'eau traitée (ou brute) d'installations situées près des Grands Lacs ($n = 42$; *l.d.* : 5 µg/L au début, puis moins de 1 µg/L après modification de la technique d'échantillonnage) [Otson, 1987]. La méthode d'analyse était la chromatographie en phase gazeuse accouplée à la spectrométrie de masse.

On n'a pas trouvé d'autres données canadiennes.

2.3.2.5 Sols et sédiments

On ne s'attend pas à trouver des concentrations notables d'acrylonitrile dans les sols et les sédiments du Canada, si l'on se fie aux tonnages

rejetés et aux coefficients de partage, au comportement et au devenir de la substance dans l'environnement (voir la section 2.3.1).

On n'a pas décelé de concentrations notables d'acrylonitrile dans les sols canadiens. Les concentrations dans 18 échantillons de sol d'une usine de mélange de produits chimiques de l'Alberta étaient inférieures à la *l.d.* de 0,4 ng/g (Dinwoodie, 1993). On n'a pas décelé de quantités importantes d'acrylonitrile dans le sol d'un emplacement d'une usine chimique de LaSalle (Québec), depuis le début de la surveillance régulière de l'emplacement, en 1992 (Environnement Canada, 1997b).

On n'a pas trouvé de données sur les concentrations d'acrylonitrile dans les sédiments du Canada.

2.3.2.6 Biote

On n'a pas trouvé de données sur les concentrations d'acrylonitrile dans le biote du Canada.

2.3.2.7 Aliments

Au Canada, on utilise peu les polymères à base d'acrylonitrile dans des applications qui le mettent en contact direct avec la nourriture. Les polymères utilisés seraient principalement appliqués en tant que couche extérieure de conditionnements laminés (Salminen, 1993, 1996). Les analyses antérieures de produits alimentaires montrent que si ces polymères étaient ainsi utilisés, des quantités résiduelles d'acrylonitrile pourraient, on peut l'imaginer, migrer dans les aliments, mais à de faibles concentrations (Page et Charbonneau, 1983; Page, 1995).

Les règlements sous le régime de la *Loi sur les aliments et drogues* interdisent la vente de nourriture renfermant de l'acrylonitrile, dosé selon la méthode officielle FO-41 (Détermination de l'acrylonitrile dans les aliments). La *l.d.* de cette méthode est d'environ 15 ng/g (Salminen, 1999).

Page et Charbonneau (1983) ont dosé l'acrylonitrile dans cinq types d'aliments conditionnés dans du plastique à base d'acrylonitrile, que l'on avait achetés dans plusieurs magasins d'Ottawa. Les concentrations moyennes d'acrylonitrile (dosées par chromatographie en phase gazeuse à détecteur sélectif thermo-ionique dans trois échantillons subdivisés en deux de chaque type d'aliment) variaient de 8,4 à 38,1 ng/g (voir la note 12 du tableau 9, à la section 3.3.1).

On a effectué à Ottawa une étude des aliments conditionnés dans du plastique à base d'acrylonitrile, qui en renfermaient jusqu'à 2,6 mg/kg. Les échantillons représentaient cinq entreprises du secteur alimentaire et une variété de viandes froides, notamment du simili-poulet, du jambon, du salami, de la pizza et plusieurs types de saucissons de Bologne. On n'y a pas décelé d'acrylonitrile (*l.d.* : 2 ng/g). La méthode d'analyse était la chromatographie en phase gazeuse à détecteur sélectif thermo-ionique (Page et Charbonneau, 1985).

On n'a pas trouvé d'autres données canadiennes, et le peu de données que l'on possède de l'étranger ne conviennent pas à la caractérisation de l'exposition par les produits alimentaires.

2.3.2.8 Étude de l'exposition à plusieurs milieux

Dans une étude de l'exposition à plusieurs milieux réalisée pour Santé Canada (Conor Pacific Environmental et Maxxam Ltd., 1998), on a mesuré chez 50 participants choisis dans tout le Canada l'exposition à plusieurs matières organiques volatiles, y compris l'acrylonitrile. On a choisi au hasard 35 participants de la région métropolitaine de Toronto (Ontario) 6 de Liverpool (Nouvelle-Écosse) et 9 d'Edmonton (Alberta). Chez chacun d'eux, on a prélevé sur 24 h des échantillons d'eau potable, d'autres boissons et d'air extérieur, intérieur et « personnel ». On n'a pas décelé d'acrylonitrile dans l'air (*l.d.* : 1,36 µg/m^3), l'eau (*l.d.* : 0,7 ng/mL), les autres

boissons (*l.d.* : 1,8 ng/mL) et la nourriture (*l.d.* : 0,5 ng/g).

2.4 Caractérisation des effets

2.4.1 Écotoxicologie

On a étudié la toxicité de l'acrylonitrile à l'égard d'une large gamme d'organismes aquatiques, et d'un nombre moindre d'organismes terrestres. Voici un exposé succinct des effets, qui insiste sur les paramètres finals les plus sensibles observés chez ces organismes. Plusieurs synthèses (U.S. EPA, 1980, 1985; OMS, 1983; EC, 1998) et la documentation complémentaire dans le domaine de l'environnement décrivent plus en profondeur les effets environnementaux (Environnement Canada, 1998).

2.4.1.1 Organismes terrestres

Si, dans les publications, on n'a trouvé aucune donnée sur la toxicité de l'acrylonitrile pour les vertébrés terrestres sauvages, on possède des données grâce à des études toxicologiques sur les mammifères (section 2.4.3). On n'a retrouvé aucune donnée sur la toxicité pour les oiseaux. La présente section porte sur les études de l'exposition d'insectes à l'acrylonitrile dans l'air.

Dans 9 études consacrées à 13 insectes — notamment chez le bruchide des légumineuses *Callosobruchus chinensis*, le charançon du riz, le capucin des grains, la calandre des grains, le cucujide, le tribolium roux de la farine, le tribolium brun de la farine, la mouche méditerranéenne des fruits, la mouche orientale du fruit et l'abeille —, l'exposition aiguë et chronique par la fumigation à l'acrylonitrile a influé sur la survie, la reproduction et l'activité enzymatique. Ces études sont présentées dans la documentation complémentaire sur le domaine de l'environnement (Environnement Canada, 1998). Chez les insectes, la CL_{50} a varié de 0,107 à 36,7 mg/L d'air ($1,07 \times 10^5$ à $3,67 \times 10^7$ µg/m^3). Dans 14 des 17 études ayant porté sur 11 espèces, la CL_{50} après 24 h était au plus de 5 mg/L d'air ($\leq 5 \times 10^6$ µg/m^3).

L'effet le plus sensible sur la croissance, la survie et la reproduction des insectes exposés par l'air était l'effet de la fumigation sur les œufs d'une journée du bruchide des légumineuses (*Callosobruchus chinensis*) [Adu et Muthu, 1985]. La CL_{50} pour les œufs exposés à une concentration constante du fumigant pendant 24 h, dont on a examiné la survie jusqu'à 30 j après le traitement, était de 0,107 mg/L d'air ($1,07 \times 10^5$ µg/m^3) [limites de confiance à 95 % de 0,094 à 0,122 mg/L d'air] (Adu et Muthu, 1985).

Rajendran et Muthu (1981a) signalent que, chez les adultes et les nymphes du charançon du riz (*Sitophilus oryzae* L.) exposés 8 h à la CL_{50} de 0,40 mg/L d'air ($4,0 \times 10^5$ µg/m^3), la progéniture a été réduite de moitié.

Les insectes les plus sensibles à l'effet de choc étaient les adultes de *Sitophilus oryzae*, chez qui l'exposition à 1 à 1,5 mg/L d'air (1 à $1,5 \times 10^6$ µg/m^3) pendant 4 h a entraîné une mortalité de 100 % (Rajendran et Muthu, 1977).

Parmi les phosphorylases, les tréhalases et les acétylcholinestérases qui participent au métabolisme des glucides et de l'énergie, la phosphorylase est l'enzyme qui a été la plus sensible et dont l'activité a diminué sous le seuil du décelable (diminution de 100 %) à la concentration de 1,05 mg d'acrylonitrile/L d'air ($1,05 \times 10^6$ µg/m^3), chez le tribolium rouge de la farine (*Tribolium castaneum*), lequel a survécu à une exposition à la CL_{50} de 0,79 mg/L ($7,9 \times 10^5$ µg/m^3) [Rajendran et Muthu, 1981b].

2.4.1.2 Organismes aquatiques

L'ensemble des données sur l'acrylonitrile comprend une large gamme de renseignements sur la toxicité à court et à long terme pour 34 espèces de poissons, d'amphibiens, d'invertébrés

aquatiques et d'algues, bien qu'aucune de ces données ne soit conforme en tout point aux exigences de l'OCDE ou aux protocoles semblables servant de lignes directrices aux expériences.

La majorité des études ont omis de tenir compte de la volatilité de l'acrylonitrile. Les essais dans lesquels on n'a pas mesuré les concentrations ou dans lesquels on n'a pas pu les régler convenablement, comme cela sera expliqué ci-dessous, ne sont pas considérés comme valides pour l'évaluation du risque. On trouvera ci-dessous un court sommaire des principales études réalisées de façon généralement conforme aux protocoles en vigueur de l'OCDE et qui conviennent à l'évaluation du risque.

En raison de la possibilité de pertes d'eau, par volatilisation et biodégradation, on devrait mesurer les concentrations d'acrylonitrile au cours des essais en conditions statiques ou de ceux à renouvellement intermittent des solutions. De même, dans les essais en conditions dynamiques, dans lesquels les concentrations sont nominales, on devrait renouveler le milieu à peu près cinq fois par jour (Henderson *et al.*, 1961; Bailey *et al.*, 1985; Nabholz, 1998). Les essais effectués dans des solutions titrées ou en conditions dynamiques, à la fréquence précitée de renouvellement, sont considérés, pour l'évaluation, comme des preuves directes.

Sabourin (1987) a déterminé que le rapport des concentrations en conditions dynamiques aux concentrations en conditions statiques était, à 96 h, de 0,23. Les études où les paramètres sont mesurés à la 96e heure peuvent être corrigées par multiplication de la concentration signalée par 0,23, mais les résultats de ces études sont considérés comme des preuves indirectes. Les essais effectués en conditions statiques ou avec des concentrations uniquement nominales, dans une période qui n'est pas de 96 h, sont considérés comme corroborants, uniquement.

Parmi les études sur des organismes dulçaquicoles, cinq concernant autant d'espèces de poissons et une, un amphibien, sont considérées comme fournissant des preuves directes (Henderson *et al.*, 1961; Sloof, 1979; ABCL, 1980a; Bailey *et al.*, 1985; Zhang *et al.*, 1996). En outre, on possède des preuves indirectes (concentrations corrigées), grâce à des études sur six poissons, sept invertébrés et un végétal ayant examiné divers paramètres finals de mesure, notamment la survie, la croissance, la respiration et la mobilité à des durées d'exposition allant de 24 à 840 h (1 à 35 j). Le reste des études sont considérées comme corroborantes.

D'après les études fournissant des preuves directes et indirectes, l'acrylonitrile est considéré comme modérément toxique pour les poissons et les amphibiens, ses CL_{50} après 96 h pour les poissons d'eau douce se situant généralement dans l'intervalle de 10 à 20 mg/L (de concentrations nominales) [Henderson *et al.*, 1961; ABCL, 1980b; Zhang *et al.*, 1996]. La toxicité de l'acrylonitrile augmente proportionnellement à la durée d'exposition. Les CL_{50} après 48 h se situent entre 14,3 et 33,5 mg/L. À 840 h, la CL_{50} pour le tête-de-boule (*Pimephales promelas*) était de 0,89 mg/L (ABCL, 1980a).

D'après les preuves directes, le paramètre le plus sensible en milieu aquatique a été observé après exposition chronique de la grenouille *Bufo bufo gargarizans* dans ses premiers stades de vie (Zhang *et al.*, 1996) : têtards de trois jours exposés 28 j, en conditions dynamiques, avec quatre remplacements quotidiens du milieu. Le paramètre le plus sensible a été la croissance des membres antérieurs, alors que les limites chroniques inférieure et supérieure de la CE_{50} après 28 j ont été respectivement de 0,4 et de 0,8 mg/L. La CE_{50} provoquant l'immobilité après 96 h et 48 h a été de 11,59 et de 14,22 mg/L, respectivement.

On a examiné l'effet de l'acrylonitrile sur la croissance (en longueur et en poids humide) ainsi que la mortalité aux premiers stades de la vie (œufs de moins de 18 h) du tête-de-boule (ABCL, 1980a), en conditions dynamiques avec remplacement du milieu plus de 5,5 fois par jour.

Les concentrations moyennes dosées étaient 98 % de la concentration nominale. Le paramètre le plus sensible de l'étude était la CMEO après 840 h (35 j), pour le poids (20 % de réduction du poids humide), de 0,44 mg/L; et la CSEO correspondante était de 0,34 mg/L. Quant à la mortalité, la CSEO après 840 h (CL_{15}) était de 0,44 mg/L et la CMEO (CL_{46}) était de 0,86 mg/L.

Henderson *et al.* (1961) ont examiné la mortalité du tête-de-boule exposé à l'acrylonitrile, en conditions dynamiques, dans un milieu renouvelé à toutes les 100 min. Les essais ont duré 24, 48, 72 et 96 h ainsi que 5, 10, 15, 20, 25 et 30 j (720 h). Les effets variaient de la CL_{50} après 24 h de 33,5 mg/L au paramètre le plus sensible de l'étude, la CL_{50} après 720 h de 2,6 mg/L, en passant par des concentrations de plus en plus faibles.

Sloof (1979) a signalé que les répercussions de l'acrylonitrile étaient l'accélération de la respiration chez la truite arc-en-ciel, après moins de 24 h d'exposition à 5 mg/L, dans un système en conditions dynamiques dans lequel la substance était continuellement injectée.

Bailey *et al.* (1985) ont examiné l'effet de l'acrylonitrile sur la mortalité du crapet à oreilles bleues dans un système en conditions dynamiques dans lequel les concentrations étaient mesurées. Le paramètre le plus sensible était la CL_{50} après 96 h, de 9,3 mg/L.

Outre les études fournissant des preuves directes dans lesquelles les concentrations étaient dosées ou le renouvellement des solutions en conditions dynamiques était convenable, des études de six poissons, effectuées en conditions statiques ou en conditions statiques avec renouvellement intermittent des solutions, ont utilisé des concentrations nominales, et on peut corriger les CL_{50} après 96 h par le coefficient de 0,23 (Sabourin, 1987; Nabholz, 1998). Ainsi corrigées, les CL_{50} variaient de 1,18 à 5,4 mg/L. Dans ce cas, la CL_{50} minimale était de 1,18 mg/L, chez l'amour blanc (*Ctenopharyngodon idella*) [Zhang *et al.*, 1996].

On remarque que, chez les vertébrés, les paramètres les plus sensibles ont été observés dans les études fournissant des preuves directes. En effet, globalement, le paramètre le plus sensible chez les vertébrés aquatiques était la limite chronique inférieure de la CE_{50} de 0,4 mg/L, pour la grenouille *Bufo bufo gargarizans*, mesurée par Zhang *et al.* (1996), dans un système en conditions dynamiques dans lequel les concentrations étaient dosées.

Parmi les études sur 14 invertébrés et une plante dulçaquicole, on peut corriger les résultats des essais sur 96 h employant 7 invertébrés et la plante, et les considérer comme des preuves indirectes. D'après ces dernières, qu'il faut interpréter avec prudence, les invertébrés seraient, dans l'ensemble, plus sensibles à l'acrylonitrile que les vertébrés, mais les auteurs n'ont fait qu'effleurer la question. Les effets chez les invertébrés varient, du plus au moins sensible, de la CL_{50} après 96 h de 0,16 mg/L (concentration corrigée : 0,04 mg/L) chez la limnée *Lymnaea stagnalis* (Erben et Beader, 1983), à la CE_{50} après 96 h de 17,94 mg/L (concentration corrigée : 4,1 mg/L) provoquant l'immobilité chez la limnée *Lymnaea plicatula* (Zhang *et al.*, 1996).

Les paramètres les plus sensibles ont été signalés chez les invertébrés, mais on ne les considère que comme corroborants et non comme des données directes ou indirectes, puisque les essais, fondés sur des concentrations nominales, se sont déroulés en conditions statiques pendant des expositions qui n'étaient pas de 96 h. Le reste des données est considéré comme corroborant uniquement, faute d'avoir employé, dans les essais, des doses répétées ou à cause de facteurs de confusion (p. ex., absence d'aération).

Dans l'étude ayant porté sur les plantes dulçaquicoles, l'effet de l'exposition après 96 h à l'acrylonitrile sur la croissance végétale a été examiné chez la lentille d'eau (*Lemna minor*)

[Zhang *et al.*, 1996]. On a renouvelé les solutions à toutes les 24 h, en employant 5 concentrations, 10 frondes par concentration et 4 répétitions. La CE_{50} après 96 h, inhibitrice de la croissance, était de 6,25 mg/L (valeur corrigée de 1,44 mg/L).

2.4.1.3 Mode d'action

On croit que, dans l'environnement, la toxicité de l'acrylonitrile résulterait en grande partie des effets directs de la molécule même ou d'autres métabolites organiques tels que le peroxyde d'hydrogène ou un époxyde (Heald, 1980). Pour en expliquer le mécanisme, on a proposé le blocage d'enzymes importantes portant des groupes sulfhydryle par la cyanoéthylation (Kayser *et al.*, 1982). À l'origine, on a cru que la toxicité de l'acrylonitrile provenait de la libération de cyanure libre, lequel diffuse facilement dans tous les tissus des organismes et inhibe rapidement les enzymes spécifiques de la respiration cellulaire, interrompant l'utilisation de l'oxygène moléculaire par les cellules. Les signes de l'empoisonnement par l'acrylonitrile sont typiques de l'empoisonnement par le cyanure d'hydrogène, mais avec un léger retard dans l'apparition des symptômes (Patterson *et al.*, 1976).

2.4.1.4 Populations microbiennes

On possède des preuves considérables de l'efficacité des micro-organismes acclimatés du sol ou des boues des systèmes de traitement des eaux usées industrielles (p. ex., réacteurs Biox) dans la dégradation de l'acrylonitrile. Wyatt et Knowles (1995a, b) ont montré que des mélanges complexes de micro-organismes peuvent, à différents taux de dilution et, par la combinaison de cultures par lot ou en continu, servir à minéraliser (dégrader) l'acrylonitrile, l'acrylamide, l'acide acétique, la cyanopyridine et le succinonitrile, de même que des composés plus récalcitrants (p. ex., maléimide, fumaronitrile et acroléine) en dioxyde de carbone, en ammoniac et en biomasse.

En général, jusqu'à 5 000 mg/L, les concentrations d'acrylonitrile ne semblent pas toxiques pour les bactéries, puisqu'elles sont facilement dégradées par *Corynebacterium boffmanii* et *Arthrobacter flavescens* (Wenzhong *et al.*, 1991), *Arthrobacter* sp. (Narayanasamy *et al.*, 1990), *Acinobacter* sp. (Finnegan *et al.*, 1991) et un ensemble de micro-organismes anaérobies acclimatés (Mills et Stack, 1955). *Nocardia rhodochrous* peut dégrader l'acrylonitrile de façon plus limitée, en l'utilisant comme source d'azote plutôt que de carbone (DiGeronimo et Antoine, 1976).

Kincannon *et al.* (1983) signalent la biodégradation presque complète de l'acrylonitrile, à 99,9 et à 99,1 %, après 8 h dans des réacteurs fonctionnant en discontinu et deux journées de séjour dans des boues activées soumises à un brassage complet, respectivement. Les concentrations initiales d'acrylonitrile étaient de 110 et de 152 mg/L, respectivement; les concentrations dans l'effluent, après le traitement, étaient de 1,0 mg/L, après 8 h, et de moins de 0,05 mg/L, après 2 j, respectivement. Dans le réacteur fonctionnant en discontinu, la biodégradation expliquait 75 % de l'élimination de l'acrylonitrile, et le dégazage du milieu, 25 %. Dans le système à boues activées, la biodégradation a expliqué la totalité de l'élimination du composé.

Tabak *et al.* (1980) signalent un taux de biodégradation de 100 % en moins de sept jours, par la méthode de présélection effectuée dans une fiole, en conditions statiques, lorsque l'inoculum microbien d'une station de traitement des eaux usées est mélangé avec 5 et 10 mg d'acrylonitrile/L.

2.4.2 Effets atmosphériques abiotiques

On a calculé la pire éventualité pour déterminer si l'acrylonitrile pouvait contribuer à la destruction de l'ozone stratosphérique, à la formation de l'ozone troposphérique ou aux changements climatiques (Bunce, 1996).

On a déterminé que son potentiel de destruction de l'ozone (PDO) était nul, puisque l'acrylonitrile ne renferme aucun atome de chlore ou de brome.

On a estimé son potentiel de création d'ozone photochimique (PCOP) de l'acrylonitrile à 25 (celui d'une masse égale du composé de référence éthène est de 100), d'après la formule suivante :

$$PCOP = (k_{ACN}/k_{éthène}) \times (M_{éthène}/M_{ACN}) \times 100$$

où :

- k_{ACN} est la constante de vitesse de la réaction de l'acrylonitrile avec les radicaux OH (4×10^{-12} cm^3·mole^{-1}·s^{-1});
- $k_{éthène}$, la constante de vitesse de la réaction de l'éthène avec les radicaux OH ($8{,}5 \times 0^{-12}$ cm^3·mole^{-1}·s^{-1});
- $M_{éthène}$, le poids moléculaire de l'éthène (28,1g/mole);
- M_{ACN}, le poids moléculaire de l'acrylonitrile (53,1g/mole).

Le calcul du potentiel de réchauffement planétaire (PRP) a donné $4{,}3 \times 10^{-4}$ (celui du composé de référence CFC-11 est de 1), d'après la formule suivante :

$$PRP = (t_{ACN}/t_{CFC\text{-}11}) \times (M_{CFC\text{-}11}/M_{ACN}) \times (S_{ACN}/S_{CFC\text{-}11})$$

où :

- t_{ACN} est la durée de vie de l'acrylonitrile (0,0099 an);
- $t_{CFC\text{-}11}$, la durée de vie du CFC-11 (60 ans);
- $M_{CFC\text{-}11}$, le poids moléculaire du CFC-11 (137,5 g/mole);
- M_{ACN}, le poids moléculaire de l'acrylonitrile (53,1 g/mole);
- S_{ACN}, l'intensité de l'absorption de l'acrylonitrile dans l'infrarouge (2 389 cm^{-2}·atm^{-1}, par défaut);
- $S_{CFC\text{-}11}$, l'intensité de l'absorption de CFC-11 (2 389 cm^{-2}·atm^{-1}).

La contribution réelle à la formation d'ozone photochimique dépend à la fois de la réactivité et de la concentration dans une zone ou région. Le PCOP dénote un potentiel modéré de formation d'ozone photochimique. Cependant, l'acrylonitrile n'est libéré qu'en de rares sources ponctuelles au Canada et, fait important, ses concentrations dans l'air des villes ont généralement été inférieures aux *l.d.* de 0,9 µg/m^3 (Bell *et al.*, 1991; OMOE, 1992a; Ng et Karellas, 1994); le composé est donc susceptible de ne contribuer que peu à la formation d'ozone photochimique. L'absence d'atomes de chlore et de brome dans la molécule signifie que sa contribution éventuelle à la destruction de l'ozone stratosphérique et aux changements climatiques est, dans les deux cas, négligeable.

2.4.3 Animaux expérimentaux et in vitro

2.4.3.1 Toxicité aiguë

La toxicité aiguë de l'acrylonitrile est relativement élevée, la CL_{50} du composé après 4 h variant de 300 à 900 mg/m^3 (Knobloch *et al.*, 1971, 1972), et la DL_{50} variant de 25 à 186 mg/kg-mc (Maltoni *et al.*, 1987). Parmi les signes de toxicité aiguë, on trouve l'irritation des voies respiratoires et le dysfonctionnement du SNC, qui ressemblent aux symptômes de l'empoisonnement par le cyanure. On a aussi observé, après une exposition aiguë, une nécrose superficielle du foie et une gastrite hémorragique du préestomac.

La neurotoxicité consécutive à l'exposition aiguë à l'acrylonitrile a été décrite comme un phénomène en deux temps : (1) peu après l'exposition et concordant avec une surstimulation cholinergique, survient ce qui a été assimilé à la toxicité causée par l'inhibition de l'acétylcholinestérase (chez les rats exposés, on englobe parmi les signes cholinomimétiques la vasodilatation, la salivation, le larmoiement, la diarrhée et les sécrétions gastriques, qui culminent dans l'heure suivant l'exposition); (2) après un retard d'au moins 4 h, apparaissent notamment les signes de perturbation du SNC tels que

tremblements, ataxie, convulsions et défaillance respiratoire (TERA, 1997). La toxicité anticholinestérasique serait causée par l'acrylonitrile, tandis que la dépression du SNC le serait par le cyanure (qui ne provoque pas d'effets anticholinestérasiques).

2.4.3.2 Toxicité à court terme

Les études à court terme que l'on possède sur l'inhalation se limitent à quelques enquêtes sur l'administration d'une dose unique et, dans un cas, à l'examen des seuls signes cliniques. La réaction à l'exposition n'a donc pas été bien caractérisée. Les effets ont touché des paramètres biochimiques, se sont manifestés par des signes cliniques et ont influé sur le poids de l'animal, bien qu'aucun effet histopathologique sur les principaux organes, après exposition de rats à 280 mg/m^3, n'ait été observé (Gut *et al.*, 1984, 1985).

Dans les études à court terme sur l'administration par voie orale, on a observé des effets sur le foie, les surrénales et la muqueuse gastrique, les effets dans ce dernier cas survenant aux doses minimales dans toutes les études dans lesquelles on les a examinés. Dans les enquêtes à long terme chez les animaux exposés à des concentrations supérieures, on n'a pas relevé les effets sur les corticosurrénales observés dans des études toxicologiques à court terme d'un laboratoire ayant employé des doses répétées. Szabo *et al.* (1984) ont signalé des effets sur le radical sulfhydryle non protéinique de la muqueuse gastrique et l'hyperplasie des corticosurrénales à la dose journalière d'à peine 2 mg/kg-mc, administrée dans l'eau potable et par gavage, respectivement, pendant 60 j. Les mêmes auteurs ont également observé des effets sur le glutathion hépatique, à des doses journalières semblables administrées par gavage, mais non dans l'eau potable (2,8 mg/kg-mc pendant 21 j), bien que Silver *et al.* (1982) n'aient observé que de légers effets biochimiques, mais non des effets histopathologiques dans le foie, aux doses journalières allant jusqu'à 70 mg/kg-mc (dans l'eau potable, pendant 21 j). On a observé des augmentations significatives des proliférations dans le préestomac, mais aucune modification dans le foie ou dans l'estomac glandulaire, à 11,7 mg/kg-mc (Ghanayem *et al.*, 1995, 1997).

Les effets du prétraitement avec des inducteurs du système oxydasique à fonction mixte ou avec des antioxydants sur la toxicité ont concordé, dans des études à court terme, avec le métabolisme qui, menant à la formation de l'oxyde de 2-cyanoéthylène (un époxyde), serait, par hypothèse, le mécanisme métabolique toxique.

2.4.3.3 Toxicité subchronique

Les résultats des études retrouvées sur la toxicité subchronique se limitent à une étude non récente, d'une durée de 13 semaines, sur l'inhalation chez les rats et les chiens, qui n'a pas été validée (IBT, 1976) et à un court rapport préliminaire des résultats d'une étude de gavage de 13 semaines chez la souris (NTP, 1996). L'absence de validation et le manque de détails convenables limitent l'utilité de ces études pour l'évaluation des dangers ou la caractérisation de la relation dose-réponse.

2.4.3.4 Toxicité chronique et cancérogénicité

Dans les descriptions des études énumérées ci-dessous, les types de tumeurs sont signalés conformément à la description qu'en ont faits les auteurs. Cependant, on devrait noter que l'histopathologie des tumeurs est peut-être obscure (voir la note 2, page 29).

2.4.3.4.1 Inhalation

Quast *et al.* (1980b) ont effectué un essai biologique dans lequel des rats Sprague-Dawley (sous-souche Spartan) [100 de chaque sexe, dans chaque groupe] ont été exposés par inhalation à des concentrations moyennes de 0, 20 ou 80 ppm (0, 44 ou 176 mg/m^3) d'acrylonitrile, six heures par jour, cinq jours par semaine, pendant deux

ans. On a observé des modifications histopathologiques non néoplasiques reliées au traitement dans les cornets nasaux et le SNC des mâles et des femelles. Dans le cerveau, les transformations se caractérisaient par une gliose en foyers et par le manchonnement prévasculaire, aux concentrations maximales. On a considéré que la cause des inflammations des cornets nasaux était l'irritation imputable à l'acrylonitrile. Ces effets n'ayant pas été observés à 20 ppm, cette dose est considérée comme la CSEO. L'examen histopathologique a révélé le début précoce d'une maladie rénale chronique dans le groupe exposé à 20 ppm. Cet effet n'a pas été apparent à la dose supérieure, en raison d'une mortalité précoce. Cette maladie rénale chronique a été considérée comme un effet secondaire provoqué par l'accroissement de l'ingestion d'eau. Elle est souvent observée chez les vieux rats de cette souche. On n'a pas effectué d'étude avec des animaux témoins alimentés par couples. Des études cliniques sont nécessaires pour comprendre l'effet chronique sur les reins.

Chez les deux sexes, l'incidence combinée de tumeurs malignes et bénignes du cerveau et de la moelle épinière (tableau 5) ainsi que de tumeurs bénignes et malignes de la glande de Zymbal a augmenté à la dose maximale. Chez les mâles, on a observé une augmentation de l'incidence combinée des tumeurs bénignes et malignes du petit intestin et de la langue, à la dose maximale. L'incidence de l'adénocarcinome de la glande mammaire a augmenté, chez les femelles, à la dose maximale (Quast *et al.*, 1980b).

Dans une étude moins récente, Maltoni *et al.* (1977) ont exposé des rats Sprague-Dawley à 0, 5, 10, 20 ou 40 ppm (0, 11, 22, 44 et 88 mg/m^3) d'acrylonitrile, 4 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 52 semaines. Ils ont observé une augmentation de l'incidence des tumeurs de la glande mammaire chez les mâles et les femelles ainsi que du préestomac chez les mâles et de la peau chez les femelles. Ils ont conclu que si l'incidence des tumeurs n'est pas proportionnelle à la dose, les effets observés pourraient être considérés comme des cas-limites. Les faibles concentrations d'acrylonitrile, la courte durée d'exposition et la petite taille des groupes (n = 30), tout cela limite la sensibilité de l'étude.

Dans une étude de suivi effectuée par Maltoni *et al.* (1987, 1988), 54 rates Sprague-Dawley reproductrices ainsi que leur progéniture mâle et femelle ont été exposées à 60 ppm (132 mg/m^3), par inhalation, pendant 4 à 7 h par jour, 5 jours par semaine. Les mères et une partie de leur descendance ont été exposées à la substance pendant 104 semaines; le reste de la descendance y a été exposé pendant 15 semaines seulement. Parmi les modifications non néoplasiques reliées au traitement, mentionnons une augmentation légère, mais significative, de l'incidence de l'hyperplasie et de la dysplasie des cellules gliales de l'encéphale, chez la descendance exposée pendant 104 semaines. Chez la descendance exposée, on a observé une incidence notablement accrue de diverses tumeurs, chez les mâles comme chez les femelles. L'incidence des tumeurs a notamment augmenté dans les glandes mammaires des femelles, dans la glande de Zymbal des mâles; mentionnons aussi l'angiosarcome extrahépatique chez les mâles et les femelles, les hépatomes chez les mâles et les gliomes encéphaliques chez les mâles et les femelles. La tumeur la plus notable qui est imputable à l'acrylonitrile était le gliome encéphalique (dont l'incidence, chez les groupes témoins et les groupes exposés, est respectivement de 2/158 et 11/67 chez les mâles; de 2/149 et 10/54 chez les femelles), dans la descendance exposée à l'acrylonitrile pendant 104 semaines.

2.4.3.4.2 Eau potable

Quast *et al.* (1980a) ont administré l'acrylonitrile dans de l'eau potable à des groupes de 48 rats Sprague-Dawley de chaque sexe (n = 80, chez les témoins) pendant deux ans, à des doses de 0, 35, 100 ou 300 ppm (d'après le volume d'eau consommé et le poids des animaux, les auteurs

TABLEAU 5 Estimations quantitatives du pouvoir cancérogène, calculées pour l'incidence des tumeurs signalées dans un essai biologique par inhalation avec des rats Sprague-Dawley [1]

	Données obtenues chez les animaux		Estimation des paramètres	Valeurs équivalentes chez les humains
	Dose	Incidence		
Mâles : Tumeurs bénignes et malignes du cerveau ou de la moelle épinière; à l'exclusion des animaux moribonds ou sacrifiés avant six mois	témoin 44 mg/m^3 (20 ppm) 176 mg/m^3 (80 ppm)	0/98 4/97 (4 astrocytomes) 22/98 (15 astrocytomes, 7 bénins)	CT_{05} [2] = 52 mg/m^3 *l.i.c.*. à 95 % [3] = 29 mg/m^3 χ^2 = 0,73 degrés de liberté = 1 p = 1,00	CT_{05} [4] = 8,9 mg/m^3 *l.i.c.*. à 95 % = 5 mg/m^3
Mâles : Tumeurs bénignes et malignes du cerveau ou de la moelle épinière; à l'exclusion des animaux moribonds ou sacrifiés avant 10 mois (TERA, 1997)	témoin 44 mg/m^3 (20 ppm) 176 mg/m^3 (80 ppm)	0/97 [5] 4/93 [5] 15/83 [5]	CT_{05} [2] = 51 mg/m^3 *l.i.c.*. à 95 % = 33 mg/m^3 χ^2 = 0,00 degrés de liberté = 1 p = 1,00	CT_{05} [4] = 8,7 mg/m^3 *l.i.c.*. à 95 % = 5,6 mg/m^3
Femelles : Tumeurs bénignes et malignes du cerveau ou de la moelle épinière; à l'exclusion des animaux moribonds ou sacrifiés avant six mois	témoin 44 mg/m^3 (20 ppm) 176 mg/m^3 (80 ppm)	0/99 8/100 (4 astrocytomes, 4 bénins) 21/99 (17 astrocytomes, 4 bénins)	CT_{05} [2] = 35 mg/m^3 *l.i.c.*. à 95 % = 26 mg/m^3 χ^2 = 0,65 degrés de liberté = 2 p = 0,72	CT_{05} [4] = 6 mg/m^3 *l.i.c.*. à 95 % = 4,5 mg/m^3
Femelles : Tumeurs bénignes et malignes du cerveau ou de la moelle épinière; à l'exclusion des animaux moribonds ou sacrifiés avant six mois (TERA, 1997)	témoin 44 mg/m^3 (20 ppm) 176 mg/m^3 (80 ppm)	0/99 [5] 8/99 [5] 21/99 [5]	CT_{05} [2] = 35 mg/m^3 *l.i.c.*. à 95 % = 26 mg/m^3 χ^2 = 0,69 degrés de liberté = 2 p = 0,71	CT_{05} [4] = 5,9 mg/m^3 *l.i.c.*. à 95 % = 4,4 mg/m^3

[1] Quast *et al.* (1980b).

[2] Pour cette étude, les CT_{05} résultantes ont été multipliées par (6 h par jour /24 h par jour) × (5 j par semaine /7 j par semaine) pour corriger l'écart entre une exposition intermittente et une exposition continue.

[3] *l.i.c.*. à 95 % = limite inférieure de confiance à 95 %.

[4] Pour extrapoler les chiffres des rats à l'être humain, on a multiplié les CT_{05} par (0,11 m^3 par jour /0,35 kg-mc) × (70 kg-mc/23 m^3 par jour), où 0,11 m^3 par jour est le volume d'air inhalé journellement par le rat, 0,35 kg-mc est la masse corporelle du rat, 23 m^3 par jour est le volume inhalé journellement par l'être humain et 70 kg-mc est la masse corporelle de l'être humain.

[5] Ces données sur l'incidence n'ont pas pu être vérifiées par l'examen des données sur la mortalité dans Quast *et al.* (1980b).

signalent des doses ingérées journalières de 0, 3,4, 8,5 ou 21,2 mg/kg-mc chez les mâles et de 0, 4,4, 10,8 ou 25,0 mg/kg-mc chez les femelles). À toutes les doses chez les femelles et aux doses de 100 et de 300 ppm chez les mâles, on a observé une hyperplasie et une hyperkératose de l'épithélium squameux du préestomac, qui étaient reliées au traitement. Dans le cerveau des femelles, on a observé une incidence notablement accrue d'une gliose en foyers et d'un manchonnement périvasculaire, dans les groupes exposés à 35 et à 100 ppm. D'autres phénomènes n'ont pas été considérés comme étant directement reliés au traitement, mais, plutôt, comme consécutifs à la consommation moindre d'aliments et d'eau, bien que l'on ne possède pas de renseignements corroborants au moyen de témoins alimentés par couples.

On a sacrifié et autopsié les animaux moribonds. On a observé des tumeurs (y compris des astrocytomes) dès 7 à 12 mois, chez les femelles du groupe exposé à la dose supérieure; chez les autres groupes, les tumeurs sont apparues au cours du 13e au 18e mois. Chez les mâles et les femelles, l'incidence combinée des tumeurs bénignes et malignes du cerveau et de la moelle épinière a notablement augmenté, en proportion de la dose, chez tous les groupes exposés (tableau 6). L'incidence du carcinome de la glande de Zymbal a notablement augmenté à la dose maximale, chez les mâles, et aux deux doses maximales, chez les femelles (Quast *et al.*, 1980a).

Dans une étude menée par Bio/Dynamics Inc. (1980a), on a administré à des groupes de 100 rats mâles et 100 rats femelles Sprague-Dawley de l'acrylonitrile à la concentration de 0, 1 ou 100 ppm dans l'eau potable (doses journalières de 0, 0,09 et 8,0 mg/kg-mc chez les mâles et de 0, 0,15 et 10,7 mg/kg-mc chez les femelles, calculées d'après le poids du sujet et sa consommation d'eau[1]) pendant 19 et 22 mois. La masse absolue et relative moyenne des reins des femelles exposées à la dose maximale avait augmenté (pas toujours de façon significative) à tous les sacrifices. On a observé l'augmentation du rapport de la masse testiculaire à celle de l'animal chez les mâles exposés à la dose maximale et sacrifiés à 12 et 18 mois ainsi qu'à la fin de l'expérience. À 1 ppm, aucun changement du genre n'était évident. On peut considérer cette concentration comme la CSEO et celle de 100 ppm comme la CMENO, pour les effets non néoplasiques.

Chez les mâles exposés à la dose maximale et sacrifiés à 12 mois, on a observé une incidence accrue du carcinome des cellules squameuses de l'estomac et du carcinome de la glande de Zymbal. Chez les femelles exposées à la dose maximale, l'incidence, à 12 mois, de l'astrocytome du cerveau et du carcinome de la glande de Zymbal était plus grande. À la dose maximale, l'incidence cumulative de l'astrocytome du cerveau, du carcinome de la glande de Zymbal et du papillome ou du carcinome de l'estomac a été supérieure, chez les mâles et les femelles. Chez les femelles, l'incidence de l'astrocytome de la moelle épinière était notablement accrue à la dose supérieure. Le tissu de la moelle épinière des mâles n'a pas été examiné, même si l'examen histologique global a été poussé (Bio/Dynamics Inc., 1980a).

Bio/Dynamics Inc. (1980b) a également effectué un essai biologique chez des rats Fischer 344 exposés à l'acrylonitrile dans l'eau potable. On a administré aux rats (200 de chaque sexe, chez les témoins; 100 de chaque sexe dans chaque groupe exposé à chaque dose) l'acrylonitrile dans l'eau potable pendant environ deux ans, aux concentrations de 0, 1, 3, 10, 30 et 100 ppm (doses journalières de 0, 0,1, 0,3, 0,8, 2,5 et 8,4 mg/kg-mc chez les mâles et de 0, 0,1, 0,4, 1,3, 3,7 et 10,9 mg/kg-mc chez les femelles, comme le signale l'U.S. EPA [1985]). On a sacrifié en série les rats à 6, 12 et 18 mois (20 par groupe témoin de chaque sexe et 10 par groupe exposé de chaque

[1] Les valeurs présentées ici sont les moyennes de la dose ingérée par 23 mâles et 20 femelles, qu'a présentées Bio/Dynamics Inc. (1980a).

Tableau 6 Estimations quantitatives du pouvoir cancérogène, calculées pour l'incidence des tumeurs signalées dans un essai biologique sur l'eau potable avec des rats Sprague-Dawley [1]

	Données obtenues chez les animaux		Estimation des paramètres	Valeurs équivalentes chez l'être humain
	Dose journalière	Incidence		
Mâles : Tumeurs bénignes et malignes du cerveau ou de la moelle épinière; à l'exclusion des animaux moribonds ou sacrifiés avant six mois	témoin 3,4 mg/kg-mc (35 ppm) 8,5 mg/kg-mc (100 ppm) 21,2 mg/kg-mc (300 ppm)	1/79 (1 astrocytome) 12/47 (8 astrocytomes, 4 bénins) 23/47 (19 astrocytomes, 4 bénins) 31/48 (23 astrocytomes, 8 bénins)	DT_{05} = 0,84 mg/(kg-mc·j) *l.i.c.*. à 95 % [2] = 0,68 mg/(kg-mc·j) χ^2 = 3,68 degrés de liberté = 2 p = 0,16	DT_{05} = 0,84 mg/(kg-mc·j) *l.i.c.*. à 95 % = 0,68 mg/(kg-mc·j)
Femelles : Tumeurs bénignes et malignes du cerveau ou de la moelle épinière; à l'exclusion des animaux moribonds ou sacrifiés avant six mois	Témoin 4,4 mg/kg-mc (35 ppm) 10,8 mg/kg-mc (100 ppm) [25,0 mg/kg-mc (300 ppm)]	1/80 (1 astrocytome) 22/48 (17 astrocytomes, 5 bénins) 26/48 (22 astrocytomes, 4 bénins) [31/47 (24 astrocytomes, 7 bénins)]	Estimations des paramètres, à l'exclusion du groupe soumis à la dose supérieure : DT_{05} [3] = 0,56 mg/(kg-mc·j) *l.i.c.*. à 95 % = 0,44 mg/(kg-mc·j) χ^2 = 4,77 degrés de liberté = 1 p = 0,08	DT_{05} [2] = 0,56 mg/(kg-mc·j) *l.i.c.*. à 95 % = 0,44 mg/(kg-mc·j)

[1] Quast *et al.* (1980a).

[2] *l.i.c.*. à 95 % = limite inférieure de confiance à 95 %.

[3] À l'exclusion du groupe exposé à la dose supérieure. On a observé une augmentation de la mortalité chez les femelles, qui était reliée à la dose, ce qui s'est traduit par un plateau dans la courbe de la relation dose-réponse et l'absence d'ajustement dans le modèle des tumeurs du cerveau et de la moelle épinière. Cependant, lorsque l'on a corrigé le modèle en excluant le groupe exposé à la dose supérieure, on a supprimé du même coup l'absence d'ajustement.

sexe). Pour disposer d'au moins 10 rats de chaque sexe et de chaque groupe, en vue de l'évaluation histopathologique, on a sacrifié toutes les femelles à 23 mois, en raison de leur faible survie. On a continué l'expérience avec les mâles jusqu'au 26e mois.

La mortalité invariablement élevée chez les groupes exposés à la dose maximale était une conséquence des tumeurs. D'autres manifestations observées principalement dans le groupe le plus exposé comprenaient la diminution constante du poids des femelles et des mâles et la réduction constante de l'hémoglobine, de l'hématocrite et du nombre d'érythrocytes chez les femelles, tout au long de l'étude. On a aussi observé une diminution de l'absorption d'eau, tandis que la consommation de nourriture a été comparable chez tous les groupes (Bio/Dynamics Inc., 1980b).

Aux doses maximales, on a observé une augmentation de la masse relative du foie et des reins; cependant, la masse absolue moyenne de ces organes était soit comparable à celle des témoins ou à peine supérieure. Au moment du dernier sacrifice, la masse absolue du foie et du cœur était élevée chez les femelles exposées à 30 ppm, mais le poids de ces animaux était comparable à celui des témoins. On peut fixer à 100 ppm et à 30 ppm, respectivement, la CMENO et la CMEO pour les effets non néoplasiques. Chez les mâles et les femelles exposés aux deux doses maximales, l'incidence des astrocytomes du cerveau (tableau 7) et des carcinomes de la glande de Zymbal a été notablement plus grande (Bio/Dynamics Inc., 1980b).

Dans une étude de la fonction de reproduction (sur plusieurs générations), on a administré aux géniteurs (F_0) et à leur descendance de rats Sprague-Dawley de Charles River 0, 100 ou 500 ppm d'acrylonitrile (doses journalières de 0, 14 ou 70 mg/kg-mc; Santé Canada, 1994) [Litton Bionetics Inc., 1980]. Les rats de la génération F_{1b} du groupe exposé à la dose maximale ont eu une incidence notablement accrue d'astrocytomes et de tumeurs de la glande de Zymbal. Chez tous les groupes (témoins, faible dose, forte dose), l'incidence des astrocytomes était respectivement de 0/20, de 1/19 et de 4/17 ($p < 0,05$), respectivement, et l'incidence des tumeurs de la glande de Zymbal était de 0/20, de 2/19 et de 4/17 ($p < 0,05$), respectivement. L'incidence des tumeurs était faible, mais la période d'exposition et d'observation était courte (environ 45 semaines). On n'a pas fait l'examen histopathologique de tous les tissus.

Dernièrement, Bigner *et al.* (1986) ont observé des effets neuro-oncogènes chez des rats Fischer 344 à qui on avait administré 0, 100 ou 500 ppm d'acrylonitrile dans l'eau potable (doses journalières de 0, 14 et 70 mg/kg-mc; Santé Canada, 1994. Chaque groupe exposé était constitué de 50 mâles et 50 femelles. Un quatrième groupe de 300 rats (147 mâles, 153 femelles) a été exposé à 500 ppm d'acrylonitrile. Même si, d'après le protocole de l'étude, les rats ont été exposés au cours de leur durée de vie, les résultats ont été présentés pour une période d'observation de 18 mois. À 500 ppm, il y a eu réduction significative du poids des animaux, mâles et femelles, reliée à la dose. Chez les rats exposés pendant 12 à 18 mois, les manifestations neurologiques telles que la baisse de l'activité, la paralysie, l'inclinaison de la tête, la marche en rond et des crises ont été observées dans les groupes exposés à 100 et à 500 ppm. Chez tous les groupes (témoins, faible dose, deux doses maximales), l'incidence des manifestations neurologiques a été respectivement de 0/100, 4/100, 16/100 et 29/300. L'examen histopathologique de 215 sujets du groupe exposé à 500 ppm a révélé 49 tumeurs primitives du cerveau, qui étaient difficiles à classer[2]. D'autres

[2] « Les tumeurs se ressemblaient de façon remarquable d'un animal à l'autre, sans égard à leur taille ou à leur emplacement anatomique dans le cerveau. Elles étaient également semblables à un sous-ensemble de tumeurs spontanées que l'on a généralement classées comme étant des astrocytomes ou des astrocytomes anaplasiques, par évaluation au microscope photonique de lamelles colorées à l'hémalun-éosine. Ces tumeurs étaient probablement impossibles à distinguer du sous-ensemble susmentionné. En dépit de leur ressemblance superficielle aux astrocytomes, aucun fait incontestable n'aurait permis d'assimiler les cellules néoplasiques à des astrocytes, en raison de leur lignée ou de leur apparentement » (Bigner *et al.*, 1986).

Tableau 7 Estimations quantitatives du pouvoir cancérogène, calculées pour l'incidence des tumeurs signalées dans un essai biologique sur l'eau potable avec des rats F344[1]

	Données obtenues chez les animaux		Estimation des paramètres	Valeurs équivalentes chez l'être humain
	Dose journalière	Incidence		
Mâles : Système nerveux, incidence combinée des astrocytomes et des glioses à foyers, à l'exclusion des animaux moribonds ou sacrifiés avant six mois	Témoin 0,08 mg/kg-mc (1 ppm) 0,25 mg/kg-mc (3 ppm) 0,84 mg/kg-mc (10 ppm) 2,49 mg/kg-mc (30 ppm) 8,37 mg/kg-mc (100 ppm)	5/182 (3 astrocytomes, 2 bénins) 2/90 (2 astrocytomes) 1/89 (1 astrocytome) 2/90 (2 astrocytomes) 10/89 (10 astrocytomes) 22/90 (21 astrocytomes, 1 bénin)	DT_{05} [2] = 1,8 mg/(kg-mc·j) *l.i.c.*. à 95 % [3] = 1,2 mg/(kg-mc·j) χ^2 = 3,0 degrés de liberté = 3 p = 0,39	DT_{05} = 2,3 mg/(kg-mc·j) *l.i.c.*. à 95 % = 1,6 mg/(kg-mc·j)
Femelles : Tumeurs bénignes et malignes du cerveau ou de la moelle épinière; à l'exclusion des animaux moribonds ou sacrifiés avant six mois	Témoin 0,10 mg/kg-mc (1 ppm) 0,40 mg/kg-mc (3 ppm) 1,30 mg/kg-mc (10 ppm) 3,70 mg/kg-mc (30 ppm) 10,90 mg/kg-mc (100 ppm)	1/178 (1 astrocytome) 1/90 (1 astrocytome) 2/90 (2 astrocytomes) 5/88 (4 astrocytomes, 1 bénin) 6/90 (6 astrocytomes) 26/90 (24 astrocytomes, 2 bénins)	DT_{05} = 2,3 mg/(kg-mc·j) *l.i.c.*. à 95 % = 1,4 mg/(kg-mc·j) χ^2 = 1,8 degrés de liberté = 3 p = 0,62	DT_{05} = 2,3 mg/(kg-mc·j) *l.i.c.*. à 95 % = 1,4 mg/(kg-mc·j)

[1] Bio/Dynamics Inc. (1980b).

[2] La durée expérimentale de cette étude a été de 24 mois, pour les femelles, et de 26 mois, pour les mâles, de sorte que les DT_{05} pour les mâles ont été multipliées par (26 mois/24 mois) × (26 mois/24 mois)^2, où le premier terme amortit la dose pour la rendre constante au cours de la longévité standard d'un rat (24 mois), tandis que le deuxième facteur, proposé par Peto *et al.* (1984), effectue une correction pour la durée de l'expérience, qui n'est pas égale à la longévité standard.

[3] *l.i.c.*. à 95 % = limite inférieure de confiance à 95 %.

tumeurs souvent observées ont été celles de la glande de Zymbal, les papillomes du préestomac et les papillomes sous-cutanés. Cependant, on ne possède pas d'autres détails. Les auteurs ont signalé que l'augmentation de l'incidence des tumeurs primitives du cerveau dans le groupe exposé à la concentration maximale était importante (on ne précise pas la valeur de p, les données sont présentées de façon frustre). Aucun autre paramètre n'a été examiné. Les résultats sont donc insatisfaisants pour établir les concentrations correspondant aux effets non néoplasiques ou permettant de caractériser la relation exposition-réponse dans le cas des tumeurs.

Gallagher *et al.* (1988) ont examiné le caractère cancérogène de l'acrylonitrile administré par l'eau potable aux concentrations de 0, 20, 100 ou 500 ppm (doses journalières d'environ 0, 2,8, 14 et 70 mg/kg-mc; Santé Canada, 1994) à des rats Sprague-Dawley mâles (20 par groupe) pendant deux ans. Dans le groupe exposé à 500 ppm, le taux de survie à deux ans était nul. L'ingestion de l'acrylonitrile jusqu'aux concentrations de 100 ppm n'a pas augmenté le taux de mortalité. Les résultats de l'autopsie ont révélé une augmentation significative du nombre de tumeurs de la glande de Zymbal à 500 ppm (0/18, 0/20, 1/19 et 9/18 [$p < 0,005$] chez les témoins et les groupes exposés aux doses minimale, médiane et maximale, respectivement). On n'a pas observé d'augmentation du nombre de tumeurs des autres organes, y compris du cerveau, bien que, chez 4 rats du groupe exposé à la dose maximale, soient apparues des proliférations papillomateuses de l'épithélium du préestomac.

Il est intéressant de noter que si Gallagher *et al.* (1988) signalent une incidence accrue des tumeurs de la glande de Zymbal uniquement à la dose journalière de 70 mg/kg-mc chez des rats Sprague-Dawley, Bio/Dynamics Inc. (1980a) signale une incidence accrue des astrocytomes du cerveau, des carcinomes de la glande de Zymbal et des papillomes ou des carcinomes de l'estomac, chez la même souche, à la dose de 8 mg/kg-mc.

2.4.3.4.3 Gavage

Dans une autre étude de Bio/Dynamics Inc. (1980c), des groupes de 100 mâles et 100 femelles de rats Sprague-Dawley (sous-souche Spartan) ont été exposés à l'acrylonitrile administré dans l'eau désionisée, par intubation, aux doses journalières de 0, 0,1 ou 10 mg/kg-mc, 5 jours par semaine, pendant 20 mois. Les effets non néoplasiques dans le groupe exposé à la dose maximale comprenaient notamment une mortalité constamment plus forte, chez les mâles comme chez les femelles, et un poids moindre chez les mâles. Chez les mâles exposés à la dose supérieure, le poids relatif du foie a augmenté. On propose comme CMENO la dose journalière de 10 mg/kg-mc, d'après l'observation du poids réduit des rats mâles et de l'augmentation du poids relatif du foie à celui de l'animal. Chez les mâles et les femelles exposés à la dose maximale, on a observé une incidence accrue de l'astrocytome du cerveau, du carcinome des cellules squameuses de la glande de Zymbal et du papillome ou du carcinome de l'estomac. Chez les deux sexes, on a signalé à la dose maximale, dès 12 mois, le papillome des cellules squameuses de l'estomac. Au sacrifice à 18 mois, on a signalé le carcinome des cellules squameuses de l'estomac chez les mâles exposés à la dose maximale. On a également signalé, au même moment, des astrocytomes du cerveau et des carcinomes de la glande de Zymbal chez les femelles exposées à la dose maximale.

Maltoni *et al.* (1977) ont exposé 40 rats Sprague-Dawley de chaque sexe, par gavage, à l'acrylonitrile dans l'huile d'olive, aux doses journalières de 0 ou 5 mg/kg-mc, 3 jours par semaine, pendant 52 semaines. Chez les femelles, l'incidence des carcinomes des glandes mammaires a paru augmenter (7/75 et 4/40, chez les témoins et les sujets exposés, respectivement), de même que celle des tumeurs de l'épithélium du préestomac (0/75 et 4/40 chez les groupes témoins et exposés, respectivement). Cependant, la forte incidence spontanée des tumeurs des glandes mammaires chez cette souche de rats, la seule dose d'exposition utilisée et la faible durée de

l'exposition, tout cela limite l'adéquation de l'étude au but recherché.

2.4.3.5 Génotoxicité

2.4.3.5.1 Études in vitro

Dans le test utilisant le système *Salmonella* – microsomes de mammifères, l'acrylonitrile a provoqué des mutations inverses chez les souches TA1535 (Lijinsky et Andrews, 1980), TA1535 et TA100 (Zeiger et Haworth, 1985), mais seulement en présence du hamster ou du rat S9. On a aussi signalé des résultats faiblement positifs chez plusieurs souches d'*Escherichia coli*, en l'absence d'activation métabolique (Venitt *et al.*, 1977).

Chez les cellules de mammifères, l'acrylonitrile a provoqué des mutations *hprt* chez les lymphoblastes humains, sans activation métabolique (Crespi *et al.*, 1985), mais pas au même emplacement des cellules V79 du hamster chinois (Lee et Webner, 1985). Dans plusieurs études, l'acrylonitrile a provoqué une réaction positive sur l'emplacement TK des cellules L5178 TK+/- de lymphomes de souris, avec ou sans rat S9 (Amacher et Turner, 1985; Lee et Webber, 1985; Myhr *et al.*, 1985; Oberly *et al.*, 1985), et dans les cellules P388F de lymphomes de souris avec activation métabolique (Anderson et Cross, 1985). Il a également été mutagène à l'emplacement TK de lymphoblastes humains, avec activation métabolique (Crespi *et al.*, 1985; Recio et Skopek, 1988).

L'acrylonitrile a provoqué des aberrations chromosomiques structurales, avec ou sans activation métabolique, dans les cellules ovariennes du hamster chinois (Danford, 1985; Gulati *et al.*, 1985; Natarajan *et al.*, 1985) et sans activation métabolique dans les cellules du poumon du même animal (Ishidate et Sofuni, 1985).

L'acrylonitrile a provoqué des échanges de chromatides sœurs dans les cellules ovariennes du hamster chinois, avec ou sans activation métabolique (Gulati *et al.*, 1985) ou seulement avec activation métabolique (Brat et Williams, 1982; Natarajan *et al.*, 1985). Chez les lymphocytes humains, les résultats concernant les échanges de chromatides sœurs sont mitigés, avec une seule étude positive de l'induction du foie du rat par le phénobarbital sodique ou par la 5,6–benzoflavone (Perocco *et al.*, 1982) et une étude négative de l'induction du foie du rat par l'Aroclor (Obe *et al.*, 1985). On a induit des échanges de chromatides sœurs chez les cellules épithéliales de bronches humaines, en l'absence du rat S9 (Chang *et al.*, 1990).

Les résultats d'essais *in vitro* pour la détermination des cassures dans les simples brins d'ADN et la réparation de ce dernier (synthèse non programmée d'ADN) ont été mitigés, mais le plus souvent négatifs, dans une gamme de types cellulaires du rat et de l'être humain, avec et sans activation. On a également examiné la transformation des cellules d'embryons de souris et de hamster, avec des résultats mitigés.

On a également signalé, dans des études *in vitro*, à de fortes concentrations, la liaison de l'oxyde de 2-cyanoéthylène avec les acides nucléiques (Hogy et Guengerich, 1986; Solomon et Segal, 1989; Solomon *et al.*, 1993; Yates *et al.*, 1993, 1994[3]). La formation d'adduits de l'ADN s'intensifie considérablement en cas d'activation métabolique. Dans des conditions de non-activation, comportant l'incubation de l'ADN de thymus de veau avec soit l'acrylonitrile, soit l'oxyde de 2-cyanoéthylène *in vitro*, ce dernier composé alkyle l'ADN beaucoup plus facilement que le premier (Guengerich *et al.*, 1981; Solomon *et al.*, 1984, 1993). L'incubation de l'ADN avec l'oxyde de 2-cyanoéthylène donne du 7-(2-oxoéthyl)-guanine (Guengerich *et al.*, 1981; Hogy et Guengerich, 1986; Solomon et Segal, 1989; Solomon *et al.*, 1993; Yates *et al.*, 1993,

[3] Yates *et al.* (1994) signalent aussi des cassures dans les brins simples et doubles de l'ADN des plasmides incubés en présence d'oxyde de 2-cyanoéthylène.

1994), de même que d'autres adduits. Comparativement aux études avec les microsomes de foie du rat, on n'a presque pas observé d'alkylation de l'ADN dans les microsomes de cerveau de rat (Guengerich *et al.*, 1981). Dans les microsomes du foie humain, on a observé une alkylation de l'ADN beaucoup moins fréquente que dans les microsomes du rat (Guengerich *et al.*, 1981).

2.4.3.5.2 Études in vivo

Il est impossible de formuler de conclusions définitives, en raison des limites des rares études *in vivo* effectuées sur la génotoxicité de l'acrylonitrile.

L'exposition à l'acrylonitrile présent dans l'eau potable a entraîné l'accroissement de la fréquence des mutations du site *hprt* des cellules T spléniques (Walker et Walker, 1997)[4]. Des rates F344 ont été exposées à 0, 33, 100 ou 500 ppm (doses journalières de 0, 8, 21 ou 76 mg/kg-mc; Santé Canada, 1994) dans l'eau potable, pendant jusqu'à quatre semaines. Tout au long de l'exposition et jusqu'à huit semaines après, on a effectué des sacrifices en série. Quatre semaines après l'exposition, la fréquence moyenne de mutants observés dans les cellules T spléniques a augmenté d'une façon proportionnelle à la dose (de façon significative aux deux doses maximales).

Les résultats d'une gamme d'essais de mise en évidence d'aberrations chromosomiques structurales, de micronoyaux dans la moelle des os et de micronoyaux dans les cellules du sang périphérique ont été négatifs ou non concluants, bien qu'il n'y ait pas eu d'indication, dans trois des quatre études publiées, selon laquelle le composé avait touché la cible. Il s'agit d'études chez les souris Swiss (Rabello-Gay et Ahmed, 1980), NMRI (Leonard *et al.*, 1981) et C57B1/6 (Sharief *et al.*, 1986) et d'une étude menée en collaboration et utilisant des voies multiples d'exposition chez les souris et les rats (Morita *et al.*, 1997).

Les résultats des études prédominantes sur la létalité n'ont pas été concluants chez les souris (Leonard *et al.*, 1981) et ils ont été négatifs chez les rats (Working *et al.*, 1987).

Dans des essais visant à mesurer la synthèse non programmée de l'ADN chez les rats, les résultats ont été positifs uniquement pour le foie (Hogy et Guengerich, 1986), équivoques pour le poumon, les testicules et les tissus gastriques (Ahmed *et al.*, 1992a, b; Abdel-Rahman *et al.*, 1994) et, fait notable, négatifs pour le cerveau (Hogy et Guengerich, 1986). Dans ces études, cependant, on a mesuré la synthèse non programmée de l'ADN par comptage de scintillation en milieu liquide afin de déterminer l'assimilation de la ^{3}H-thymidine dans la population cellulaire, sans discriminer les cellules en état de réparation de celles qui étaient en état de réplication. Les résultats concernant la synthèse non programmée de l'ADN dans le foie et les spermatocytes du rat ont été négatifs lorsque l'assimilation de la ^{3}H-thymidine dans des cellules individuelles a été déterminée par autoradiographie, ce qui élimine le cas des cellules en réplication (Butterworth *et al.*, 1992).

L'urine de rats et de souris exposés à l'acrylonitrile a également été mutagène pour *Salmonella typhimurium*, après administration intrapéritonéale de l'acrylonitrile à des rats et à des souris (Lambotte-Vandepaer *et al.*, 1980, 1981). Chez les deux espèces, l'activité mutagène s'est manifestée sans activation. On a aussi observé cette activité mutagène dans l'urine de rats à qui on avait administré l'acrylonitrile par intubation stomacale (Lambotte-Vandepaer *et al.*, 1985). On ne croit pas que le thiocyanate et les acides hydroxyéthylemercapturéique et cyanoéthylmercapturéique causent la mutagénicité de l'urine.

Dans des études *in vivo*, dans le foie de rats F344 auxquels on avait administré 50 mg/kg-mc d'acrylonitrile, par voie intrapéritonéale, on a décelé des adduits de la 7-(2-oxoéthyl)-guanine (Hogy et Guengerich, 1986). On a observé

[4] Les auteurs ont fourni des renseignements supplémentaires.

l'intégration de l'acrylonitrile dans l'ARN hépatique de rats, après administration intrapéritonéale (Peter *et al.*, 1983). Cependant, aucun adduit de l'ADN n'a été décelé dans le cerveau, qui est la principale cible de la tumorigenèse provoquée par l'acrylonitrile, ni dans cette étude ni dans des études ultérieures dans lesquelles des rats F344 ont reçu, par injection sous-cutanée, 50 ou 100 mg/kg-mc d'acrylonitrile (Prokopczyk *et al.*, 1988). Par contraste, dans trois études d'un laboratoire, l'exposition de rats SD à 46,5 mg d'acrylonitrile marqué au ^{14}C par kilogramme d'animal (50 mCi/kg-mc) a entraîné la liaison apparente de la radioactivité à l'ADN du foie, de l'estomac et du cerveau (Farooqui et Ahmed, 1983), des poumons (Ahmed *et al.*, 1992a) et des testicules (Ahmed *et al.*, 1992b). Dans chacun de ces tissus, la radioactivité des échantillons d'ADN prélevés a diminué rapidement jusqu'à 72 h après le traitement.

On ne sait pas clairement pourquoi la liaison acrylonitrile-ADN a été décelée dans le cerveau, à la faveur de ces études et non de celles de Hogy et Guengerich (1986) ou de Prokopczyk *et al.* (1988). Les protocoles d'isolement de l'ADN et la méthode de correction de la protéine contaminante dans l'échantillon d'ADN utilisés par Hogy et Guengerich (1986) peuvent avoir permis une détermination plus rigoureuse de la matière liée à l'ADN. Par ailleurs, les méthodes utilisées pour purifier davantage l'ADN peuvent avoir provoqué la perte d'adduits ou inhibé la récupération de l'ADN adduit, mais, ce qui est plus probable, les adduits de la 7-oxoéthylguanine et du cyanoéthyle ont peu d'influence sur l'induction des tumeurs du cerveau provoquées par l'acrylonitrile. De fait, l'élucidation du rôle de la cyanohydroxyéthylguanine dans l'induction de ces tumeurs semble indiquée.

2.4.3.6 Toxicité pour la fonction de reproduction et le développement

Jusqu'à ce jour, on n'a pas observé d'effets cohérents sur les organes reproducteurs des animaux mâles et femelles, dans les études toxicologiques et celles sur la cancérogénicité à doses répétées. Dans une étude spécialisée effectuée sur des souris CD-1, cependant, on a observé la dégénérescence des tubules séminifères et la diminution connexe du nombre de spermatozoïdes à la dose journalière de 10 mg/kg-mc (CSEO : 1 mg/kg-mc) [Tandon *et al.*, 1988]. Même si la motilité des spermatozoïdes dans l'épididyme a été réduite, selon une étude de 13 semaines effectuée avec des souris $B6C3F_1$, dose et réponse n'étaient pas reliées, et on n'a observé aucun effet sur la densité spermatique à des doses journalières allant jusqu'à 12 mg/kg-mc, administrées par gavage, même si les résultats histopathologiques n'ont pas été signalés (Southern Research Institute, 1996). Dans une étude étalée sur trois générations de rats exposés par l'eau potable (doses journalières de 14 ou 70 mg/kg-mc), les effets négatifs sur la survie des ratons et leur viabilité ainsi que sur les indices de lactation ont été attribués à la toxicité pour la mère (Litton Bionetics Inc., 1980).

Dans deux études de l'exposition par inhalation, on n'a pas observé d'effets sur le développement (fœtotoxicité et tératogénicité) à des concentrations non toxiques pour les mères (Murray *et al.*, 1978; Saillenfait *et al.*, 1993a). Dans l'étude dans laquelle la relation entre la concentration et la réponse a été le mieux caractérisée (4 concentrations d'exposition, plus témoins, avec espacement du simple au double), la CMEO pour la toxicité maternelle et la fœtotoxicité était de 55 mg/m^3; la CSEO était de 26,4 mg/m^3 (Saillenfait *et al.*, 1993a).

De même, dans deux études de l'administration par voie orale, on n'a pas observé d'effets sur le développement aux doses qui n'étaient pas non plus toxiques pour les mères (dose correspondant à l'effet le plus faible signalé chez les mères : 14 mg/kg-mc/j) [Murray *et al.*, 1978; Litton Bionetics Inc., 1980]. On a observé des effets biochimiques réversibles dans le cerveau, mais aucun effet neurologique fonctionnel chez la descendance de rats exposés à la dose journalière de 5 mg/kg-mc (dose qui n'a pas eu d'effet sur le poids des mères); dans cette

étude, on n'a pas examiné la relation entre la dose et la réponse (Mehrotra *et al.*, 1988).

Les résultats d'études *in vitro* sur des embryons de rats montrent que les effets observés sur le développement doivent être dus à la libération de cyanure avec la médiation d'une mono-oxygénase (Saillenfait *et al.*, 1992, 1993b).

2.4.3.7 Effets neurologiques et effets sur le système immunitaire

Dans des études publiées récemment, dans lesquelles on a exposé des rats à 25 ppm d'acrylonitrile (55 mg/m^3) au moins, pendant 24 semaines, par inhalation, on a observé des réductions partiellement réversibles, en fonction du temps et de la concentration, de la conduction motrice et sensorielle (Gagnaire *et al.*, 1998).

Dans les quelques études retrouvées sur les effets immunologiques de l'acrylonitrile, on a observé des effets sur les poumons, après inhalation (Bhooma *et al.*, 1992), et sur l'appareil digestif, après ingestion (Hamada *et al.*, 1998) à des concentrations et à des doses auxquelles on avait également observé des effets histopathologiques.

2.4.3.8 Toxicocinétique et mode d'action

2.4.3.8.1 Toxicocinétique

D'après les études réalisées principalement sur des animaux de laboratoire, l'acrylonitrile est rapidement absorbé et distribué dans les tissus. Cependant, il semble que le risque d'accumulation notable dans un organe quelconque soit faible, la plus grande partie du composé étant excrétée dans l'urine principalement, sous forme de métabolites, dans les 24 à 48 heures suivant l'administration.

L'acrylonitrile est métabolisé principalement selon deux grandes voies : conjugaison avec le glutathion, pour former de la N-acétyl-S-(2-cyanoéthyl)cystéine, et son oxydation par le cytochrome P-450, pour former les métabolites urinaires restants. Le métabolisme de l'oxydation de l'acrylonitrile mène à la formation de l'oxyde de 2-cyanoéthylène, qui soit se conjugue avec le glutathion, soit s'hydrolyse directement sous l'action de l'époxyde-hydrolase.

Les données disponibles[5] semblent indiquer que la principale voie de détoxication de l'acrylonitrile soit la conjugaison avec le glutathion, l'oxydation de l'acrylonitrile en oxyde de 2-cyanoéthylène étant considérée comme une voie d'activation, qui produit une proportion plus forte de métabolites totaux chez les souris que chez les rats. Les données disponibles montrent des variations propres à la voie métabolique. D'après les études dans lesquelles on a administré de l'oxyde de 2-cyanoéthylène, il n'existe pas de signe de l'assimilation ou de la rétention préférentielle du composé dans des organes précis, y compris le cerveau.

Les microsomes du foie de rats, de souris et d'êtres humains ont fabriqué de l'oxyde de 2-cyanoéthylène à un rythme supérieur à celui des microsomes des poumons ou du cerveau, ce qui porte à croire que le foie est le principal lieu de la formation de l'oxyde de 2-cyanoéthylène *in vivo* (Roberts *et al.*, 1989; Kedderis et Batra, 1991). Les études ayant porté sur les fractions hépatiques subcellulaires montrent l'existence d'une voie active de l'époxyde-hydrolase pour l'oxyde de 2-cyanoéthylène chez l'être humain, mais inactive — et activable — chez les rongeurs (Kedderis et Batra, 1993). Les études effectuées avec des anticorps inhibiteurs des microsomes hépatiques humains montrent que l'isoforme 2E1 du cytochrome P-450 participe principalement à l'époxydation de l'acrylonitrile (Guengerich *et al.*, 1991; Kedderis *et al.*, 1993).

Ayant construit un modèle pharmacocinétique sur des bases physiologiques, on en a vérifié le fonctionnement chez le rat

[5] Y compris les résultats d'études toxicologiques à court terme dans lesquelles la voie oxydative a été amorcée avant l'administration de l'acrylonitrile ou dans lesquelles des antioxydants ont été administrés en même temps que l'acrylonitrile.

(Gargas *et al.*, 1995; Kedderis *et al.*, 1996), et on travaille à l'extrapoler à l'être humain. Dans une étude récente, mais ayant fait l'objet d'un compte rendu incomplet, Kedderis (1997) a estimé l'activité *in vivo* de l'époxyde-hydrolase chez les humains d'après le rapport de cette hydrolase à l'activité du P-450 dans les fractions hépatiques subcellulaires multiplié par l'activité du P-450 *in vivo*. On vient de déterminer les coefficients de partage de l'acrylonitrile et de l'oxyde de 2-cyanoéthylène entre le sang humain et l'air, bien que, pour le moment, les résultats signalés soient incomplets (Kedderis et Held, 1998). La recherche avance aussi dans la détermination des coefficients de partage entre différents tissus humains.

2.4.3.8.2 Mode d'action

Les données sur la génotoxicité de l'acrylonitrile sont l'objet de la section 2.4.3.5.

D'après des études *in vitro* dont le compte rendu est présenté sous forme de résumés, les radicaux libres (·OH, H_2O_2, O_2·) semblent participer directement à l'oxydation de l'acrylonitrile et aux dommages à l'ADN. Leur formation peut être en partie reliée à la libération de cyanure ou à d'autres mécanismes auxquels on impute les dégâts cellulaires et ceux qui surviennent à l'ADN (Ahmed et Nouraldeen, 1996; Ahmed *et al.*, 1996; El-zahaby *et al.*, 1996; Mohamadin *et al.*, 1996).

Dans des études plus récentes, dont les résultats ont été présentés de façon lacunaire pour le moment, Prow *et al.* (1997) ont signalé que l'acrylonitrile inhibait la communication intercellulaire par les jonctions lacunaires dans une lignée cellulaire d'astrocytes du rat, d'une façon qui était proportionnelle à la dose, probablement par un mécanisme de stress oxydatif. De même, Zhang *et al.* (1998) ont dosé l'acrylonitrile avec des cellules d'embryons de hamsters dorés, avec ou sans antioxydants, et ils ont conclu que le stress oxydatif contribuait à la transformation morphologique des cellules. Jiang *et al.* (1998) ont dosé l'acrylonitrile avec une lignée cellulaire d'astrocytes de rats et signalé des dégâts dus à l'oxydation (manifestes par la présence de 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine) à toutes les concentrations éprouvées.

Jiang *et al.* (1997) ont exposé des rats mâles Sprague-Dawley à 0 ou à 100 ppm d'acrylonitrile dans l'eau potable pendant deux semaines. Les paramètres examinés étaient la concentration de glutathion et des espèces réactives d'oxygène dans le cerveau et le foie, la présence de 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (indicateur des dégâts que l'oxydation provoque à l'ADN) dans plusieurs tissus et la détermination de l'activation de NF-$_k$B (facteur de transcription fortement associé au stress oxydatif). Dans le cerveau, la concentration de glutathion a diminué. (Whysner *et al.* [1998a] ne signalent aucun effet sur les concentrations de glutathion dans le cerveau de rats mâles Sprague-Dawley exposés à 3, 30 ou 300 ppm d'acrylonitrile dans l'eau potable pendant trois semaines.) En outre, la concentration des espèces réactives d'oxygène a quadruplé, celle de la 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine a triplé, et on a observé dans le cerveau l'activation du NF-$_k$B.

Dans des études qui viennent d'être publiées, on a examiné les concentrations de 8-oxodésoxyguanosine, de cytochrome-oxydase, de glutathion et de cystéine ou de cystine dans le cerveau de rats exposés à l'acrylonitrile par l'eau potable dans chacun des trois protocoles suivants (Whysner *et al.*, 1997, 1998a) :

a) Chez des rats mâles Sprague-Dawley exposés pendant 21 jours à 0, 3, 30 ou 300 ppm (doses journalières de 0, 0,42, 4,2 et 42 mg/kg-mc; Santé Canada, 1994), on a observé une augmentation significative de la concentration de 8-oxodésoxyguanosine dans l'ADN nucléaire du cerveau aux deux doses maximales. L'examen du glutathion, de la cytochrome-oxydase, de la catalase et de la glutathion-peroxydase dans le cerveau n'a pas révélé d'écarts entre les groupes exposés et les

groupes témoins. À la dose maximale, on a observé une concentration plus grande de cystéine ou de cystine. Dans le foie, la concentration de 8-oxodésoxyguanosine dans l'ADN nucléaire a notablement augmenté aux deux doses maximales. Même si la concentration de glutathion ou de cystéine ou de cystine hépatiques n'a pas notablement changé, la tendance à l'accroissement de la cystéine ou de la cystine hépatiques était significative. Dans le préestomac, la concentration de glutathion ainsi que de cystéine ou de cystine a considérablement augmenté à la dose maximale. Dans un essai biologique effectué avec des doses comparables, l'incidence des tumeurs du cerveau et/ou de la moelle épinière a notablement augmenté chez les rats mâles Sprague-Dawley exposés à 35 ppm (dose journalière de 3,4 mg/kg-mc) au moins d'acrylonitrile pendant deux ans (Quast *et al.*, 1980a).

b) Chez les rats mâles F344 exposés 21 j à des concentrations de 0, 1, 3, 10, 30 ou 100 ppm (doses journalières de 0, 0,14, 0,42, 1,4, 4,2 ou 14 mg/kg-mc; Santé Canada, 1994), les analyses se sont limitées au cerveau. Il n'y avait pas d'écarts significatifs entre les groupes, pour ce qui concerne la 8-oxodésoxyguanosine, la cytochrome-oxydase, le glutathion ou la cystéine ou la cystine.

c) Chez les rats mâles Sprague-Dawley exposés jusqu'à 94 jours à 0 ou à 100 ppm (doses journalières de 0 ou de 14 mg/kg-mc; Santé Canada, 1994), la concentration de 8–oxodésoxyguanosine dans le cerveau a considérablement augmenté après 3, 10 et 94 j d'exposition. Il n'y a pas eu d'effets sur le glutathion ou sur la cytochrome-oxydase. Dans le foie, la concentration de 8–oxodésoxyguanosine a augmenté de façon significative à 10 jours seulement. Dans l'essai biologique d'une durée de deux ans ayant porté sur l'eau potable et ayant utilisé des rats mâles Sprague-Dawley (Quast *et al.*, 1980a), l'incidence des tumeurs du cerveau ou de la moelle épinière a notablement augmenté à 100 ppm (dose journalière de 8,5 mg/kg-mc).

Le paramètre qui a constamment coïncidé avec des modifications chez les rats mâles Sprague-Dawley a été le déclenchement d'altérations d'origine oxydative à l'ADN, y compris l'accumulation de la 8-oxodésoxyguanosine dans le cerveau. Les auteurs ont corrélé ces résultats et l'incidence des tumeurs au cerveau ou à la moelle épinière qui avaient été signalés dans les études de la cancérogénicité au cours desquelles des rats mâles Sprague-Dawley avaient été exposés à l'acrylonitrile par l'eau potable.

On n'observe d'augmentation de la concentration de la 8-oxodésoxyguanosine que dans les parties antérieures du cerveau, qui renferment des cellules gliales en division rapide (Whysner *et al.*, 1998b).

2.4.4 Êtres humains

Dans les études de cas de l'intoxication aiguë, on a observé des effets sur le SNC qui sont caractéristiques de l'empoisonnement au cyanure et des effets sur le foie, manifestés sous la forme d'une augmentation de la concentration d'enzymes dans le sang. On a aussi signalé le caractère irritant et sensibilisant de l'acrylonitrile, dans ce dernier cas fondé sur des tests d'épidermo-réaction chez des travailleurs.

Dans les rares études dans lesquelles on a étudié les effets non néoplasiques de l'acrylonitrile, on n'a signalé de façon constante qu'une irritation aiguë. Dans les études transversales de travailleurs d'usines de fibre acrylique exposés à environ 1 ppm (2,2 mg/m^3), les effets négatifs, d'après l'examen d'une large gamme de paramètres cliniques, y compris d'essais sur les fonctions hépatiques n'étaient ni évidents ni constants (Muto *et al.*, 1992). Cependant, on a observé l'augmentation des

symptômes subjectifs d'une irritation aiguë, qui concordent avec des observations chez une autre cohorte de travailleurs d'usines de fibre acrylique (Kaneko et Omae, 1992).

Dans une enquête transversale d'un groupe moins nombreux de travailleurs de la fibre textile acrylique, sur l'exposition desquels on ne possède pas de données, il n'y avait pas de signes d'induction du cytochrome P-450 hépatique ni de génotoxicité de l'urine (Borba *et al.*, 1996).

En dépit de certains témoignages, dans des études d'une portée limitée, anciennes principalement, d'un excès de cancers du poumon (Thiess *et al.*, 1980), de tumeurs de toute nature (Zhou et Wang, 1991) et de cancers colo-rectaux (Mastrangelo *et al.*, 1993), ces excès n'ont pas été confirmés dans des enquêtes bien menées et ayant fait l'objet de rapports soignés, auprès de quatre cohortes relativement nombreuses de travailleurs (Benn et Osborne, 1998; Blair *et al.*, 1998; Swaen *et al.*, 1998; Wood *et al.*, 1998). De fait, on ne trouve aucune preuve cohérente et convaincante d'une association entre l'exposition à l'acrylonitrile et le cancer d'un site particulier qui répond, même en partie, aux critères traditionnels de la causalité dans les études épidémiologiques.

La plus importante des études récentes des cohortes a été effectuée par Blair *et al.* (1998), chez 25 460 travailleurs de huit usines produisant et utilisant l'acrylonitrile. Même si on a observé un excès de cancers du poumon dans le premier quintile de l'exposition cumulative, l'analyse de la relation entre l'exposition et la réaction n'a pas abouti à une preuve forte ou cohérente d'une causalité. Les catégories d'exposition étaient les suivantes :

0,01 à 0,13	ppm-années	:	121 430	années-personnes
0,14 à 0,57	—	:	69 122	—
0,58 à 1,50	—	:	49 800	—
1,51 à 8,00	—	:	63 483	—
plus de 8,00	—	:	44 807	—

À noter que la capacité de déceler des excès modérés était faible pour certains emplacements de cancers (estomac, cerveau, sein, prostate, système lymphatique ou hématopoïétique) en raison du faible nombre de décès.

3.0 ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999

3.1 LCPE 1999, 64*a*) : Environnement

L'évaluation du risque que pose une substance figurant sur la liste des substances d'intérêt prioritaire pour l'environnement se fonde sur les méthodes exposées dans Environnement Canada (1997a). L'analyse des voies d'exposition, puis la détermination du récepteur sensible servent à sélectionner les paramètres de mesure pour l'évaluation environnementale (p. ex., effets négatifs sur la reproduction d'espèces sensibles de poissons dans une communauté). Pour chaque paramètre, on choisit une valeur estimée de l'exposition (VEE) et on détermine une valeur estimée sans effet observé (VESEO), en divisant la valeur critique de la toxicité (VCT) par un coefficient. On calcule pour chacun des paramètres de l'évaluation un quotient prudent (ou très prudent) (VEE/VESEO), afin de déterminer s'il existe ou non un éventuel risque écologique au Canada. Si ces quotients sont inférieurs à un, on peut en conclure que la substance ne pose pas de risque important pour l'environnement, et l'évaluation du risque se termine là. Si, cependant, le quotient est supérieur à un, il faut procéder, pour ce paramètre, à une analyse dans laquelle on pose des hypothèses plus réalistes et on examine la probabilité et l'ampleur des effets. Dans le deuxième cas, on tient davantage compte des causes de variabilité et d'incertitude dans l'analyse du risque.

3.1.1 Paramètres de l'évaluation

L'acrylonitrile pénètre dans l'environnement canadien à partir de sources anthropiques, principalement de rejets sur des sites industriels. La plupart des autres rejets dans l'environnement se font vers l'atmosphère et, à un faible degré, vers l'eau.

En raison de ses propriétés physico-chimiques, l'acrylonitrile subit diverses réactions de dégradation dans l'air, avec des échanges très modestes vers l'eau. Lorsqu'il est libéré dans l'eau, on s'attend à ce qu'il y reste en grande partie, et il y subit la biodégradation après une période d'acclimatation. L'acrylonitrile ne s'accumule pas dans les organismes.

D'après les sources et le devenir de l'acrylonitrile dans l'environnement, on s'attend à ce que le biote y soit exposé principalement par l'atmosphère et, à un degré beaucoup moindre, par l'eau. On s'attend à une faible exposition des organismes du sol ou du benthos. La caractérisation du risque pour l'environnement insistera donc principalement sur les organismes terrestres et aquatiques exposés directement à l'acrylonitrile atmosphérique et aquatique.

3.1.1.1 Organismes terrestres

On possède des données sur la toxicité à l'égard des invertébrés terrestres (plus particulièrement des insectes infestant les graines stockées) [section 2.4.1.1] et des données toxicologiques sur les mammifères (section 2.4.3). Les paramètres de sensibilité que l'on a observés par suite de la fumigation ou de l'inhalation comprennent la mortalité des œufs d'insectes (Adu et Muthu, 1985), la réduction des effectifs dans la descendance (Rajendran et Muthu, 1981a), la toxicité pour les mères et les fœtus de rats (Saillenfait *et al.*, 1993a) et les modifications histopathologiques observées dans les cornets nasaux des rats (Quast *et al.*, 1980b). La réaction la plus sensible servira de VCT pour la caractérisation du risque reliée aux effets sur les organismes terrestres.

3.1.1.2 Organismes aquatiques

On possède des données sur la toxicité pour divers organismes aquatiques (végétaux, invertébrés, poissons et amphibiens) [section 2.4.1.2]. Les paramètres reconnus de sensibilité comprennent l'inhibition de la croissance chez les végétaux aquatiques (Zhang *et al.*, 1996), la mortalité chez les limnéidés (Erben et Beader, 1983), la mortalité et le ralentissement de la croissance chez le poisson (Henderson *et al.*, 1961; ABCL, 1980a) et le ralentissement de la croissance chez les grenouilles (Zhang *et al.*, 1996).

Le paramètre le plus sensible servira de VCT à la caractérisation du risque reliée aux effets sur les organismes aquatiques.

3.1.2 Caractérisation du risque environnemental

3.1.2.1 Organismes terrestres

L'exposition à l'acrylonitrile atmosphérique devrait être maximale près des sources ponctuelles industrielles. Les concentrations d'acrylonitrile dans l'air ambiant du Canada sont généralement inférieures à la *l.d.* La concentration maximale observée dans l'air extérieur, au cours d'une demi-heure, au Canada, devrait être, selon les prévisions, de 9,3 µg/m³ (Michelin, 1999), à 11 m de distance d'une cheminée industrielle. Cette concentration servira de VEE pour l'analyse très prudente du risque appliquée aux organismes terrestres.

Pour l'exposition des organismes terrestres à l'acrylonitrile atmosphérique, la VCT correspond à la CMEO de 55 µg/m³, qui provoque une baisse de poids et la fœtoxicité, chez les rates exposées neuf jours au cours de la gestation (Saillenfait *et al.*, 1993a). Cette CMEO était l'effet le plus sensible parmi un ensemble de données provenant d'études de la toxicité aiguë et chronique chez 14 insectes et mammifères. Saillenfait *et al.* (1993a) ont signalé qu'aucun de ces effets n'a été observé à 26,4 mg/m³. Pour l'analyse très prudente, on obtient la VESEO en divisant la VCT par 100, coefficient tenant compte de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles du terrain, de la conversion de la CMEO en une valeur sans effet à long terme, des variations interspécifiques et intraspécifiques de la sensibilité ainsi que du caractère modérément étendu de l'ensemble de données. La VESEO ainsi calculée est de 0,55 mg/m³ (550 µg/m³).

On calcule le quotient très prudent en divisant la VEE (9,3 µg/m³) par la VESEO, comme suit :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{9{,}3\ \mu g/m^3}{550\ \mu g/m^3}$$

$$= 0{,}02$$

Comme le quotient très prudent est inférieur à l'unité, il est peu probable que l'acrylonitrile causera des effets négatifs chez les populations d'organismes terrestres du Canada.

Le tableau 8 résume les quotients de risque dans les milieux préoccupants.

3.1.2.2 Organismes aquatiques

L'exposition à l'acrylonitrile dans l'environnement devrait être maximale près des sources ponctuelles. En général, les rejets dans l'eau sont faibles (0,529 t ou 2,7 % de tous les rejets). Au Canada, tous les rejets connus d'acrylonitrile dans l'eau se retrouvent dans les eaux douces.

En général, les concentrations d'acrylonitrile dans les eaux de surface et dans les eaux souterraines sont faibles. En 1987, à la faveur d'une vaste étude sur l'eau d'approvisionnement des municipalités canadiennes, on n'a pas décelé d'acrylonitrile dans

TABLEAU 8 Sommaire de la caractérisation du risque d'effets sur l'environnement de l'acrylonitrile

Milieu naturel	VEE	VCT	Coefficient diviseur (CD)	VESEO (VCT/CD)	Quotient de risque (VEE/VESEO)
Atmosphère	9,3 µg/m^3 à l'extérieur du terrain d'une usine de Sarnia, en Ontario, en 1998 (valeur estimative)	55 µg/m^3 (25 ppm), ralentissement du gain pondéral des rats femelles et baisse du poids absolu des animaux après neuf jours d'exposition par inhalation	100	0,55 mg/m^3 (550 µg/m^3)	0,02
Eau — pélagique dulçaquicole	< 0,004 2 mg/L (*l.d.* dans l'eau ambiante)	0,40 mg/L, retard du développement des membres antérieurs au début du cycle vital de la grenouille *Bufo bufo gargarizans*, après exposition de 28 jours	10	0,04 mg/L	< 0,1

84 échantillons de 9 municipalités du pourtour des Grands Lacs, à la *l.d.* de 0,005 mg/L. De même, la concentration d'acrylonitrile dans 207 échantillons d'eau d'alimentation prélevés en 1989-1990, dans 26 usines de l'industrie chimique organique en Ontario, était inférieure à la *l.d.* de 0,004 2 mg/L.

On a trouvé des concentrations mesurables d'acrylonitrile dans les effluents industriels rejetés dans l'environnement en 1989-1990. En 1997, cependant, deux sociétés de l'Ontario et une du Québec utilisaient l'acrylonitrile dans leurs opérations de transformation. Dans ces dernières installations, les procédés de traitement des effluents avaient subi des modifications au point que les concentrations dans les effluents étaient très faibles, inférieures à la limite de détection recommandée dans la méthode, 0,004 2 mg/L. En conséquence, on utilisera cette valeur comme VEE, dans l'analyse très prudente appliquée aux organismes aquatiques.

Pour ce qui concerne l'exposition du biote aquatique à l'acrylonitrile dans l'eau, la VCT est de 0,4 mg/L, d'après la concentration chronique inférieure encadrant la CE_{50} du développement des membres antérieurs après une exposition de 28 jours, chez la grenouille *Bufo bufo gargarizans* (Zhange *et al.*, 1996). Il s'agissait de la valeur la plus sensible trouvée dans les données directes et indirectes d'études de la toxicité aiguë et chronique effectuées chez 16 espèces d'invertébrés et de plantes aquatiques ainsi que de poissons et d'amphibiens.

Pour l'analyse très prudente, on obtient la VESEO en divisant la VCT par 10, coefficient tenant compte de l'extrapolation des conditions du terrain à celles de laboratoire et des variations interspécifiques et intraspécifiques de la sensibilité. La VESEO ainsi calculée est de 0,04 mg/L.

On calcule le quotient très prudent en divisant la VEE (0,004 2 mg/L) par la VESEO, comme suit :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{0{,}004\ 2\ \text{mg/L}}{0{,}04\ \text{mg/L}}$$

$$= 0{,}1$$

Comme le quotient très prudent est inférieur à l'unité, il est peu probable que l'acrylonitrile causera des effets négatifs chez les populations d'organismes aquatiques du Canada.

3.1.2.3 Discussion sur l'incertitude

Cette évaluation du risque environnemental comporte un certain nombre de causes potentielles d'incertitude. Pour ce qui concerne l'exposition par l'environnement, il pourrait se trouver au Canada des concentrations d'acrylonitrile supérieures à celles qui ont été déterminées et utilisées dans la présente évaluation. Si on n'a pas trouvé de données ou trouvé des données limitées uniquement sur les sols et les sédiments au Canada, on ne s'attend pas à des concentrations considérables d'acrylonitrile, en raison du coefficient de partage de l'acrylonitrile, qui favorise plutôt sa concentration dans l'air. Les concentrations d'acrylonitrile dans l'air ambiant et dans l'eau ne sont pas largement surveillées au Canada. Dans l'eau, on les a dosées en relation avec des sources ponctuelles. Les améliorations apportées, au cours de la dernière décennie, aux systèmes de traitement des effluents industriels, pour profiter de la biodégradabilité de la molécule par des micro-organismes acclimatés, semblent avoir abaissé les concentrations sous le seuil de détection. On a retrouvé peu de données sur les concentrations atmosphériques d'acrylonitrile près des sources ponctuelles industrielles et ces données montrent que les rejets du composé par certaines cheminées sont brefs et très peu fréquents. L'épisode le plus important a donné une concentration au point d'impact de 9,3 $\mu g/m^3$ et correspondait à un rejet annuel total de 31 g d'acrylonitrile. On n'a pas décelé ce composé sur le terrain de l'usine. Cependant, les quelques mesures confortent les prévisions des concentrations atmosphériques, qui servent à déterminer les concentrations au point d'impact, aux fins des permis d'enregistrement des emplacements.

Pour ce qui concerne les effets de l'acrylonitrile sur les organismes terrestres et aquatiques, l'incertitude entoure inévitablement l'extrapolation des données toxicologiques disponibles aux effets possibles sur l'écosystème. Fait quelque peu surprenant, les ensembles de données ne mentionnent rien sur la toxicité de l'acrylonitrile atmosphérique pour les espèces végétales. Les études du composé ont insisté sur les effets par inhalation et fumigation, chez les mammifères de laboratoire (particulièrement les rats) et chez les insectes nuisibles. On a beaucoup examiné une large gamme d'effets chez les rats. On ne sait pas dans quelle mesure les effets physiologiques observés chez le rat sont représentatifs des effets écologiques à long terme. Pour ce qui concerne les effets de l'acrylonitrile pour les organismes aquatiques, l'ensemble de données comprend des études menées à court et à long terme sur des organismes de diverses niches écologiques et de différents taxons. Pour dissiper ces incertitudes, on a appliqué les coefficients convenables à l'analyse du risque environnemental pour obtenir les VESEO.

En dépit de certaines lacunes dans les données concernant les effets environnementaux et l'exposition à l'acrylonitrile, les données disponibles pour le moment sont considérées comme convenables pour arriver à une conclusion sur le risque que pose l'acrylonitrile au Canada pour l'environnement.

3.2 LCPE 1999, 64*b*) : Environnement essentiel pour la vie humaine

La réaction de l'acrylonitrile libéré dans l'atmosphère avec les radicaux hydroxyle est le principal mécanisme de l'élimination du composé. Elle donne du formaldéhyde, de l'acide formique et du cyanure de formyle. On a, par les calculs les plus pessimistes, déterminé si l'acrylonitrile pouvait contribuer à la formation d'ozone photochimique (troposphérique), à la destruction de l'ozone stratosphérique ou aux changements climatiques (Bunce, 1996).

En raison de sa réactivité dans l'atmosphère, l'acrylonitrile peut contribuer

modérément à la création d'ozone photochimique (et aussi à celle du smog); cependant, les quantités en jeu dans la réaction (18,75 t au Canada, en 1996) font que sa contribution est plus faible que celle des autres substances à l'origine du smog. Sa réaction avec l'ozone et les nitrates est négligeable, et, faute d'atomes de chlore et de brome dans sa molécule, la contribution de cette dernière à la destruction de l'ozone stratosphérique (PDO = 0) et aux changements climatiques (PRP = $4{,}3 \times 10^{-4}$) est dans les deux cas négligeable (Bunce, 1996).

On conclut donc que l'acrylonitrile n'est pas toxique dans l'atmosphère abiotique, selon la définition de l'alinéa 64*b*) de la LCPE 1999.

3.3 LCPE 1999, 64c) : Santé humaine

3.3.1 Exposition estimative de la population

Les données sur les concentrations d'acrylonitrile dans les divers milieux naturels du Canada, utiles à l'estimation de l'exposition de la population, se bornent à l'absence presque complète de détection du composé dans des études de portée limitée sur l'air extérieur et l'air intérieur, à une absence semblable de sa détection dans des études plus vastes de l'eau potable et à un vieux rapport sur les concentrations dans un nombre limité de denrées alimentaires emballées dans des récipients de plastique à base d'acrylonitrile. Les estimations ponctuelles de la dose journalière moyenne (par kilogramme de masse corporelle), fondées sur ces quelques données (section 2.3.2) et les valeurs de référence concernant la masse corporelle, le volume inhalé et les quantités d'aliments et d'eau potable ingérés quotidiennement sont présentées pour six groupes d'âge, dans le tableau 9. Ces estimations de la dose journalière, qui devraient être considérées uniquement comme des valeurs limites, du fait de l'imposition de limites aux données sur lesquelles elles reposent, varient de 0,01 à 0,65 µg/kg-mc.

D'après ce peu de renseignements, l'air intérieur est probablement, mais cela n'est pas sûr, le principal milieu d'exposition à l'acrylonitrile. Vient ensuite l'air ambiant. Les doses journalières attribuables à la nourriture et à l'eau potable sont probablement négligeables en comparaison. Cela correspond aux propriétés physico-chimiques de l'acrylonitrile, qui possède une tension de vapeur modérée et un faible log K_{oe}. Cela concorde aussi avec les résultats de la modélisation de la fugacité (section 2.3.1.5). De fait, l'air est probablement le principal milieu d'exposition. L'ont confirmé les estimations ponctuelles de la dose journalière moyenne établie d'après les concentrations d'acrylonitrile prévues dans divers milieux par la modélisation de la fugacité et d'après les valeurs de référence correspondant à la masse corporelle, au volume d'air inhalé et aux quantités de nourriture et d'eau potable consommées chaque jour dans six groupes d'âge (tableau 10). Sur cette base, l'assimilation à partir de l'air ambiant et de l'air intérieur varie de 96 à 100 % de l'assimilation totale.

L'exposition à l'air ambiant peut être notablement plus importante dans les populations vivant à proximité des sources ponctuelles. D'après la *l.d.* correspondant à l'échantillonnage effectué à l'usine de caoutchouc nitrile-butadiène de Sarnia, en Ontario, la concentration maximale serait de moins de 52,9 µg/m^3. En posant les mêmes valeurs de référence et la même assimilation dans d'autres milieux que pour la population en général, les estimations les plus pessimistes de la limite supérieure de l'exposition journalière à proximité des sources industrielles varient de 10,7 à 31,6 µg/kg-mc (tableau 11). Les seules autres données (non récentes) sur les concentrations à proximité des sources ponctuelles montrent que les populations qui y vivent pourraient être exposées à des concentrations considérablement moindres (de l'ordre de dixièmes de µg/m^3) [Ng et Karellas, 1994; Ortech Corporation, 1994]. Des données supplémentaires, des États-Unis, montrent que les concentrations varient considérablement à proximité de diverses sources ponctuelles[6].

[6] Tableau 6.3.3, dans la documentation complémentaire (Santé Canada, 1999).

TABLEAU 9 Dose journalière estimative d'acrylonitrile absorbée par la population du Canada

Voie d'exposition	Dose journalière estimative (µg/kg-mc) absorbée d'acrylonitrile par divers groupes d'âge						
	0 à 6 mois [1]		6 mois à 4 ans [4]	5 à 11 ans [5]	12 à 19 ans [6]	20 à 59 ans [7]	60 ans et plus [8]
	nourris au lait maternisé [2]	non nourris au lait maternisé [3]					
Air ambiant [9]	< 0,01–0,07	< 0,01–0,07	< 0,01–0,14	< 0,01–0,11	< 0,01–0,06	< 0,01–0,05	< 0,01–0,05
Air intérieur [10]	< 0,01–0,22	< 0,01–0,22	< 0,01–0,47	< 0,01–0,37	< 0,01–0,21	< 0,01–0,18	< 0,01–0,16
Eau potable [11]	0,05–0,07	0,01–0,02	0,01	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Nourriture [12]		< 0,01	0,01–0,03	0,01–0,02	0,01–0,02	< 0,01–0,01	< 0,01–0,01
Sol [13]							
Absorption totale	**0,05–0,36**	**0,01–0,31**	**0,02–0,65**	**0,02–0,51**	**0,01–0,29**	**< 0,01–0,24**	**< 0,01–0,22**

[1] Par hypothèse, pesant 7,6 kg et, chaque jour, respirant 2,1 m^3 d'air (EHD, 1997).

[2] Par hypothèse, ingérant chaque jour 0,8 L de lait maternisé reconstitué (EHD, 1997). Dans le cas des enfants nourris au lait maternisé, l'ingestion avec l'eau est synonyme d'ingestion avec la nourriture.

[3] Par hypothèse, ingérant chaque jour 0,2 L d'eau, 0,01 g de fromage naturel, 0,10 g de margarine, 0,91 g de beurre, 0,073 g de beurre d'arachide et 0,24 g de chocolat en barre (EHD, 1997).

[4] Par hypothèse, pesant 15,6 kg et, chaque jour, respirant 9,3 m^3 d'air et ingérant 0,2 L d'eau, 2,59 g de fromage naturel, 5,69 g de charcuteries froides, 0,94 g de pain de viande en conserve, 0,24 g de pain de jambon en conserve, 2,66 g de margarine, 7,32 g de beurre, 2,57 g de beurre d'arachide et 3,18 g de chocolat en barre (EHD, 1997).

[5] Par hypothèse, pesant 31,2 kg et, chaque jour, respirant 14,5 m^3 d'air et ingérant 0,4 L d'eau, 3,18 g de fromage naturel, 7,57 g de charcuteries froides, 0,97 g de pain de viande en conserve, 0,24 g de pain de jambon en conserve, 6,10 g de margarine, 12,93 g de beurre, 4,99 g de beurre d'arachide et 5,45 g de chocolat en barre (EHD, 1997).

[6] Par hypothèse, pesant 59,7 kg et, chaque jour, respirant 15,8 m^3 d'air et ingérant 0,4 L d'eau, 5,68 g de fromage naturel, 9,61 g de charcuteries froides, 2,22 g de pain de viande en conserve, 1,33 g de pain de jambon en conserve, 8,25 g de margarine, 16,35 g de beurre, 4,84 g de beurre d'arachide et 8,07 g de chocolat en barre (EHD, 1997).

[7] Par hypothèse, pesant 70,7 kg et, chaque jour, respirant 16,2 m^3 d'air et ingérant 0,4 L d'eau, 8,83 g de fromage naturel, 9,63 g de charcuteries froides, 2,39 g de pain de viande en conserve, 0,38 g de pain de jambon en conserve, 5,11 g de margarine, 15,19 g de beurre, 1,55 g de beurre d'arachide et 4,31 g de chocolat en barre (EHD, 1997).

[8] Par hypothèse, pesant 70,6 kg et, chaque jour, respirant 14,3 m^3 d'air et ingérant 0,4 L d'eau, 7,17 g de fromage naturel, 6,26 g de charcuteries froides, 1,70 g de pain de viande en conserve, 0,39 g de pain de jambon en conserve, 8,10 g de margarine, 10,18 g de beurre, 1,20 g de beurre d'arachide et 1,92 g de chocolat en barre (EHD, 1997).

[9] Dans la surveillance de l'air ambiant en six emplacements urbains de l'Ontario, en 1990, les concentrations d'acrylonitrile étaient inférieures à la *l.d.* (0,000 3 µg/m^3) dans 10 des 11 échantillons. La concentration maximale, et la seule décelable, était de 1,9 µg/m^3 (OMOE, 1992a, b). On pose que les Canadiens passent 3 heures sur 24 à l'extérieur (EHD, 1997). La *l.d.* (0,000 3 µg/m^3) et la concentration maximale signalée (1,9 µg/m^3) ont servi à calculer l'intervalle des expositions dans l'air ambiant.

[10] On n'a pas décelé l'acrylonitrile (*l.d.* de 0,9 µg/m^3) à la faveur de la surveillance limitée de l'air intérieur effectuée à Toronto, en 1990 (Bell *et al.*, 1991). On pose que les Canadiens passent 21 heures sur 24 à l'intérieur (EHD, 1997). On a utilisé les concentrations de 0 et de 0,9 µg/m^3 (*l.d.*) pour calculer la gamme des expositions dues à l'air intérieur.

[11] La gamme d'exposition imputable à l'eau potable se calcule à partir de la limite inférieure de détection (0,5 µg/L, estimation minimale) et de la concentration maximale signalée, 0,7 µg/L (Environnement Canada, 1989a).

[12] Page et Charbonneau (1983) ont dosé l'acrylonitrile dans cinq types d'aliments conditionnés dans le plastique à base d'acrylonitrile, achetés dans plusieurs magasins d'Ottawa, en Ontario. Les concentrations moyennes d'acrylonitrile (dosées dans trois échantillons dédoublés de chaque type d'aliment) variaient de 8,4 à 38,1 ng/g, comme suit :

8,4 à 31,0 ng/g dans le beurre de miel (naturel ou à la cannelle)
23,8 à 31,5 ng/g dans le fromage conditionné à froid
< 10 à 38,1 ng/g dans le beurre d'arachide
< 2,5 ng/g dans le beurre mou et la noix de coco en crème.

On a posé que la concentration dans les autres aliments était nulle.

[13] On n'a pas déterminé la concentration d'acrylonitrile dans les sols du Canada.

TABLEAU 10 Dose journalière relative estimative d'acrylonitrile absorbée par la population du Canada d'après les résultats des modèles de fugacité

Voie d'exposition	Absorption relative estimative d'acrylonitrile (%)						
	0 à 6 mois [1]		6 mois à 4 ans [4]	5 à 11 ans [5]	12 à 19 ans [6]	20 à 59 ans [7]	60 ans et plus [8]
	nourris au lait maternisé [2]	non nourris au lait maternisé [3]					
Air ambiant [9]	12	12	12	12	12	12	12
Air intérieur [9]	84	84	87	86	88	86	86
Eau potable [9]	3	0,01	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Nourriture [10]		4	2	1	1	1	1
Sol [9]							

[1] Par hypothèse, pesant 7,6 kg et, chaque jour, respirant 2,1 m^3 d'air et ingérant 30 mg de sol (EHD, 1997).
[2] Chez les nourrissons nourris au lait maternisé, l'ingestion avec l'eau est synonyme d'ingestion avec la nourriture.
[3] Par hypothèse, consommant 1 010 g de nourriture par jour (EHD, 1997).
[4] Par hypothèse, pesant 15,6 kg et, chaque jour, inhalant 9,3 m^3 d'air et ingérant 0,2 L d'eau, 100 mg de sol et 1 413 g de nourriture (EHD, 1997).
[5] Par hypothèse, pesant 31,2 kg et, chaque jour, inhalant 14,5 m^3 d'air et ingérant 0,4 L d'eau, 65 mg de sol et 1 834 g de nourriture (EHD, 1997).
[6] Par hypothèse, pesant 59,7 kg et, chaque jour, inhalant 15,8 m^3 d'air et ingérant 0,4 L d'eau, 30 mg de sol et 2 074 g de nourriture (EHD, 1997).
[7] Par hypothèse, pesant 70,7 kg et, chaque jour, inhalant 16,2 m^3 d'air et ingérant 0,4 L d'eau, 30 mg de sol et 2 353 g de nourriture (EHD, 1997).
[8] Par hypothèse, pesant 70,6 kg et, chaque jour, inhalant 14,3 m^3 d'air et ingérant 0,4 L d'eau, 30 mg de sol et 1 969 g de nourriture (EHD, 1997).
[9] Les résultats obtenus par le modèle ChemCAN3 (section 2.3.1.5) montrent que lorsque tous les rejets canadiens sont posés, par hypothèse, comme survenant dans le sud de l'Ontario, les rejets à long terme peuvent entraîner des concentrations très faibles dans la région. Les concentrations prévues sont les suivantes :
air : $2,1 * 10^{-4}$ µg/m^3
eau : $1,6 * 10^{-5}$ mg/L
sol : $2,0 * 10^{-5}$ µg/g; l'absorption calculée à partir du sol était négligeable.
[10] La concentration d'acrylonitrile dans les aliments a été posée égale à celle qui se trouve dans le sol.

Les limites imposées aux données empêchent l'élaboration d'estimations probabilistes significatives de l'exposition de la population en général à l'acrylonitrile.

3.3.2 Caractérisation du danger

3.3.2.1 Effets chez les êtres humains

Dans les cas d'intoxication aiguë, on a observé sur le SNC des effets caractéristiques de l'empoisonnement au cyanure et, sur le foie, des effets qui se sont manifestés par l'augmentation des concentrations d'enzymes dans le sang. On a aussi signalé que l'acrylonitrile est un irritant et un sensibilisant de la peau, étant employé, dans ce dernier cas, dans les tests d'épidermo-réaction chez les travailleurs.

Dans les rares études des effets non néoplasiques de l'acrylonitrile, on n'a signalé de façon constante qu'un effet d'irritation aiguë.

Même si la base de données est relativement vaste, on n'y trouve pas de preuve cohérente et convaincante d'une association entre l'exposition à l'acrylonitrile et le cancer d'un emplacement particulier qui réponde aux critères

TABLEAU 11 Dose journalière estimative d'acrylonitrile absorbée par la population du Canada : limite supérieure maximale

Voie d'exposition	Dose estimative journalière (µg/kg-mc) d'acrylonitrile selon les divers groupes d'âge						
	0 à 6 mois [1]		6 mois à 4 ans [4]	5 à 11 ans [5]	12 à 19 ans [6]	20 à 59 ans [7]	60 ans et plus [8]
	nourris au lait maternisé [2]	non nourris au lait maternisé [3]					
Air ambiant [9]	1,83	1,83	3,94	3,07	1,75	1,52	1,34
Air intérieur [10]	12,79	12,79	27,59	21,51	12,25	10,61	9,38
Eau potable [11]	0,07	0,02	0,01	0,01	0	0	0
Nourriture [12]		0	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01
Sol [13]							
Absorption totale [14]	**14,69**	**14,64**	**31,57**	**24,61**	**14,02**	**12,14**	**10,73**

[1] Par hypothèse, pesant 7,6 kg et, chaque jour, respirant 2,1 m³ d'air (EHD, 1997).

[2] Dans le cas des enfants nourris au lait maternisé, l'ingestion avec l'eau est synonyme d'ingestion avec la nourriture. Par hypothèse, ils ingèrent chaque jour 0,8 L de lait maternisé reconstitué (EHD, 1997).

[3] Par hypothèse, ingérant chaque jour 0,2 L d'eau, 0,01 g de fromage naturel, 0,10 g de margarine, 0,91 g de beurre, 0,073 g de beurre d'arachide et 0,24 g de chocolat en barre (EHD, 1997).

[4] Par hypothèse, pesant 15,6 kg et, chaque jour, respirant 9,3 m³ d'air et ingérant 0,2 L d'eau, 2,59 g de fromage naturel, 5,69 g de charcuteries froides, 0,94 g de pain de viande en conserve, 0,24 g de pain de jambon en conserve, 2,66 g de margarine, 7,32 g de beurre, 2,57 g de beurre d'arachide et 3,18 g de chocolat en barre (EHD, 1997).

[5] Par hypothèse, pesant 31,2 kg et, chaque jour, respirant 14,5 m³ d'air et ingérant 0,4 L d'eau, 3,18 g de fromage naturel, 7,57 g de charcuteries froides, 0,97 g de pain de viande en conserve, 0,24 g de pain de jambon en conserve, 6,10 g de margarine, 12,93 g de beurre, 4,99 g de beurre d'arachide et 5,45 g de chocolat en barre (EHD, 1997).

[6] Par hypothèse, pesant 59,7 kg et, chaque jour, respirant 15,8 m³ d'air et ingérant 0,4 L d'eau, 5,68 g de fromage naturel, 9,61 g de charcuteries froides, 2,22 g de pain de viande en conserve, 1,33 g de pain de jambon en conserve, 8,25 g de margarine, 16,35 g de beurre, 4,84 g de beurre d'arachide et 8,07 g de chocolat en barre (EHD, 1997).

[7] Par hypothèse, pesant 70,7 kg et, chaque jour, respirant 16,2 m³ d'air et ingérant 0,4 L d'eau, 8,83 g de fromage naturel, 9,63 g de charcuteries froides, 2,39 g de pain de viande en conserve, 0,38 g de pain de jambon en conserve, 5,11 g de margarine, 15,19 g de beurre, 1,55 g de beurre d'arachide et 4,31 g de chocolat en barre (EHD, 1997).

[8] Par hypothèse, pesant 70,6 kg et, chaque jour, respirant 14,3 m³ d'air et ingérant 0,4 L d'eau, 7,17 g de fromage naturel, 6,26 g de charcuteries froides, 1,70 g de pain de viande en conserve, 0,39 g de pain de jambon en conserve, 8,10 g de margarine, 10,18 g de beurre, 1,20 g de beurre d'arachide et 1,92 g de chocolat en barre (EHD, 1997).

[9] La concentration d'acrylonitrile dans l'air ambiant est posée égale à 52,9 µg/m³, d'après l'échantillonnage effectué à l'usine de caoutchouc nitrile-butadiène de Sarnia, en Ontario (Wright, 1998).

[10] La concentration dans l'air intérieur est, d'après les prédictions, la même que dans l'air ambiant (ci-dessus).

[11] La gamme d'exposition imputable à l'eau potable se calcule à partir de la limite inférieure de détection (0,5 µg/L, estimation minimale) et de la concentration maximale signalée, 0,7 µg/L (Environnement Canada, 1989a).

[12] Page et Charbonneau (1983) ont dosé l'acrylonitrile dans cinq types d'aliments conditionnés dans le plastique à base d'acrylonitrile, achetés dans plusieurs magasins d'Ottawa, en Ontario. Les concentrations moyennes d'acrylonitrile (dosées dans trois échantillons dédoublés de chaque type d'aliment) variaient de 8,4 à 38,1 ng/g, comme suit :

8,4 à 31,0 ng/g dans le beurre de miel (naturel ou à la cannelle)
23,8 à 31,5 ng/g dans le fromage conditionné à froid
< 10 à 38,1 ng/g dans le beurre d'arachide
< 2,5 ng/g dans le beurre mou et la noix de coco en crème.

On a posé que la concentration dans les autres aliments était nulle.

[13] On n'a pas déterminé la concentration d'acrylonitrile dans les sols du Canada.

[14] On a calculé l'absorption totale et l'absorption attribuable aux divers milieux au moyen du chiffrier Excel de Microsoft.

traditionnels de causalité dans les études épidémiologiques.

3.3.2.2 Effets chez les animaux expérimentaux

La toxicité aiguë de l'acrylonitrile est relativement élevée. Les signes de toxicité aiguë comprennent l'irritation des voies respiratoires et deux phases de neurotoxicité, la première caractérisée par des signes cadrant avec la surstimulation cholinergique, la seconde étant le dysfonctionnement du SNC, qui ressemble à un empoisonnement au cyanure. On a aussi observé, après exposition aiguë, la nécrose superficielle du foie et une gastrite hémorragique du préestomac.

Les données sur les effets non néoplasiques de l'acrylonitrile, après exposition répétée, se bornent à des études qui sont principalement de portée limitée, anciennes, le plus souvent à des essais biologiques inédits sur la cancérogenèse, à quelques enquêtes plus récentes sur des paramètres particuliers ou à des études plus récentes encore, sur lesquelles on ne possède pas encore de compte rendu complet.

Dans les études disponibles sur l'inhalation à court terme d'une seule dose employant une gamme limitée de paramètres d'examen, les effets sur les paramètres biochimiques, les signes cliniques et la masse corporelle (rats) ont été observés après exposition, même s'il n'y avait pas d'effets histopathologiques sur les principaux organes.

Dans des études à court terme de l'exposition par voie orale, on a observé des effets biochimiques sur le foie et l'hyperplasie de la muqueuse gastrique, cette dernière manifestation survenant aux doses minimales dans toutes les études où on les a examinées. Les effets observés sur le cortex surrénal, dans des études toxicologiques d'un laboratoire sur des doses répétées à court terme, n'ont généralement pas été notés dans les études à long terme chez les animaux exposés à des concentrations supérieures. Dans un rapport préliminaire d'une étude subchronique récente chez les souris, on a observé une baisse de la survie et de la masse corporelle ainsi que des effets hématologiques, même si les données présentées ici n'ont pas été suffisantes pour caractériser une relation entre la dose et la réponse.

Dans les essais biologiques moins récents sur la cancérogenèse chez les rats, dont on possède quelques comptes rendus publiés, les effets non néoplasiques comprenaient la baisse du gain pondéral, des effets hématologiques, l'accroissement de la masse du foie et des reins et, à des doses supérieures, une mortalité accrue. Après inhalation, on a aussi observé une inflammation des cornets nasaux.

Les preuves du pouvoir cancérogène de l'acrylonitrile sont considérables, d'après les résultats d'enquêtes principalement inédites et anciennes qui se sont bornées à une seule espèce (le rat)[7]. Dans les essais biologiques les plus sensibles, on a constamment observé une gamme de tumeurs (bénignes et malignes) après ingestion et inhalation, y compris du SNC (cerveau ou moelle épinière), du canal de l'oreille, de l'appareil digestif et des glandes mammaires. Dans presque tous les essais biologiques convenables, on a signalé l'accroissement de l'incidence des astrocytomes du cerveau et de la moelle épinière, dont l'apparition spontanée est rarement observée chez les animaux expérimentaux; ces tumeurs sont constamment survenues à un taux d'incidence élevé dans toutes les études. Les augmentations ont été statistiquement significatives, les tendances entre la dose et la réponse étaient claires. Les tumeurs ont parfois été signalées à des doses ou à des concentrations non toxiques, dès le 7e au 12e mois après le début de l'exposition. Des tumeurs ont également été observées chez la descendance exposée à l'âge de 45 semaines, dans une étude multigénérationnelle sur la fonction de reproduction.

Dans de nombreuses études sur la génotoxicité de l'acrylonitrile, qui comportent

[7] Une étude de la cancérogenèse chez des souris exposées à l'acrylonitrile par gavage est en cours (NTP, 1998).

l'examen d'une large gamme de paramètres, *in vitro*, avec ou sans activation métabolique, et *in vivo*, chez les souris et les rats, la répartition des résultats a été tout à fait aléatoire, y compris dans les études *in vitro* où on a pris des précautions suffisantes pour maîtriser la volatilisation. Bien que les résultats de beaucoup de ces études aient été négatifs, on ne peut pas ne pas tenir compte d'un nombre également considérable de résultats positifs, relatifs à divers paramètres. Si l'acrylonitrile s'est révélé faiblement positif dans les épreuves avec bactéries, la base de données sur la mutagénicité à l'égard des cellules de mammifères *in vitro* est considérée comme insuffisante, en raison du caractère limité des études. Également limitées, les études *in vivo* empêchent la formulation de conclusions catégoriques concernant le potentiel génotoxique.

Les résultats de quelques enquêtes dans lesquelles le pouvoir relatif de l'acrylonitrile a été comparé à celui de l'oxyde de 2-cyanoéthylène confortent l'influence déterminante de la voie oxydative métabolique sur la génotoxicité. Dans une étude ayant employé deux souches de *S. typhimurium*, l'oxyde de 2-cyanoéthylène s'est révélé mutagène sans activation, tandis que l'acrylonitrile a exigé l'activation (Cerna *et al.*, 1981). Selon une étude, l'oxyde de 2-cyanoéthylène était environ 15 fois plus mutagène que l'acrylonitrile sur l'emplacement TK des cellules lymphoblastoïdes humaines en culture (Recio et Skopek, 1988). *in vitro*, la formation d'adduits de l'ADN à de fortes concentrations non physiologiques est considérablement augmentée en cas d'activation métabolique. Dans les conditions de non-activation, l'oxyde de 2-cyanoéthylène alkyle l'ADN beaucoup plus facilement que ne le fait l'acrylonitrile.

On connaît mal le rôle de la mutagenèse et de la lésion mutagène primitive provoquées par l'acrylonitrile dans la cancérogenèse. On peut provoquer *in vitro* et *in vivo*, dans le foie, la formation d'adduits acrylonitrile-ADN, bien que la réaction se déroule à des concentrations considérablement inférieures à celles qui sont associées, par exemple, à l'oxyde d'éthylène. Cependant, lorsque l'on a veillé à éliminer la contamination des échantillons par la protéine faisant partie de l'adduit et l'acrylonitrile libre, on n'a pas décelé d'adduits acrylonitrile-ADN dans le cerveau, principale cible de la cancérogenèse provoquée par l'acrylonitrile. Cette observation contraste avec celles qui ont été faites à l'égard de l'oxyde d'éthylène, également associé aux gliomes du cerveau. Si les méthodes utilisées pour purifier davantage l'ADN n'ont pas provoqué la perte d'adduits ni inhibé la récupération de l'ADN formant un adduit, cela porte à croire que les bris d'ADN et la mutagénicité provoqués par l'acrylonitrile peuvent obéir à un mécanisme différent de celui de la formation d'adduits acrylonitrile-ADN. Ces effets peuvent aussi être imputables à un adduit négligé par les études (p. ex., les adduits du cyanohydroxyéthyle).

Des études du rôle éventuel des radicaux libres et du stress oxydatif dans la cancérogenèse de l'acrylonitrile sont en cours, les résultats étant dans la plupart des cas présentés de façon incomplète pour le moment. On a associé l'exposition à l'acrylonitrile à l'accumulation de 8-oxodésoxyguanine dans l'ADN isolé du tissu cervical, par l'action, pense-t-on, d'espèces réactives d'oxygène, produites au cours du métabolisme de l'acrylonitrile. À cet égard, les données sur la relation dose-réponse se bornent à des animaux exposés pendant 21 jours. En outre, la sensibilité plus grande des rats Sprague-Dawley que des rats Fischer à l'induction des tumeurs du cerveau et de la moelle épinière, qui avait été prédite à partir des résultats d'études à court terme dans lesquelles on avait dosé la 8-oxodésoxyguanine dans le cerveau n'est pas confirmée par les essais biologiques sur la cancérogenèse. L'origine de ces effets oxydatifs est également nébuleuse.

En outre, plusieurs aspects du développement des tumeurs sont caractéristiques des effets provoqués par des composés interagissant directement avec l'ADN. Les

tumeurs sont générales et se manifestent en de nombreux emplacements, chez les deux sexes, après inhalation et ingestion, parfois à des doses non toxiques ou à des concentrations et à des périodes d'à peine 7 à 12 mois après le début de l'exposition. Le rapport du nombre de tumeurs bénignes au nombre de tumeurs malignes est faible.

Bref, le mécanisme de la cancérogenèse de l'acrylonitrile est inconnu. En outre, les données disponibles sont insuffisantes pour étayer le consensus sur un mode plausible d'action. Les preuves d'un potentiel génotoxique faible sont peu nombreuses, les données sur les adduits acrylonitrile-ADN dans le cerveau sont insuffisantes, bien que la formation de ces adduits puisse être provoquée dans le foie, *in vivo*, et, bien que, dans certaines études en cours, on ait des indications que ces effets oxydatifs, dont l'origine est nébuleuse, puissent jouer un rôle.

Les effets observés sur le système reproducteur d'animaux expérimentaux (souris) exposés à l'acrylonitrile se bornent à la dégénérescence des tubules séminifères et à la diminution connexe du compte de spermatozoïdes, selon une étude particulière, à la réduction de la motilité du sperme, selon une étude inédite, pour laquelle les résultats histopathologiques ne sont pas encore disponibles, et à une baisse du compte de spermatozoïdes, de leur motilité et à des changements histopathologiques selon une étude dont les résultats ne sont pas complètement publiés. Dans une étude dans laquelle on a exposé des rats pendant trois générations à l'acrylonitrile par l'eau potable, les effets négatifs sur la survie et la viabilité des ratons ainsi que sur l'indice de lactation ont été attribués à la toxicité pour les mères.

Les effets qui ont une importance biologique pour la descendance n'ont pas été observés aux doses qui n'étaient pas toxiques pour les mères dans des études du développement de rats exposés à l'acrylonitrile par inhalation et ingestion. Ces études comprenaient une enquête récente, menée selon les règles de l'art, avec une bonne caractérisation de la relation dose-réponse.

Dans les quelques recherches sur les effets immunologiques de l'acrylonitrile, on a observé les effets du composé sur le poumon, après inhalation, sur l'appareil digestif, après ingestion, à des concentrations et à des doses auxquelles des effets histopathologiques ont également été observés à la faveur d'autres enquêtes.

Dans des études inédites récentes de l'exposition par inhalation (24 semaines) et par ingestion (12 semaines), on a observé des signes cliniques, typiques d'une toxicité aiguë semblant causée par l'acétylcholine et une réduction partiellement réversible de la conduction motrice et sensorielle.

3.3.3 Analyses dose-réponse

3.3.3.1 Effets chez les humains

Une enquête transversale sur des travailleurs d'usines de fibres acryliques exposés à environ 1 ppm (2,2 mg/m^3) d'acrylonitrile, n'a pas permis de déceler de preuves cohérentes des effets négatifs du produit, après examen d'une large gamme de paramètres cliniques, y compris de tests sur la fonction hépatique (Muto *et al.*, 1992). Les données que l'on possède sur l'être humain ne peuvent pas servir de base à la caractérisation des concentrations auxquelles survient une irritation aiguë.

S'il y a eu preuve cohérente de l'absence d'association entre l'exposition à l'acrylonitrile et le cancer en un site particulier, selon des études épidémiologiques récentes et méthodiques, la puissance des enquêtes ne suffit pas à écarter l'incidence accrue de tumeurs particulièrement rares telles que celles du cerveau. De fait, la capacité de déceler des excès modérés de certains cancers (estomac, cerveau, sein, prostate, système lymphatique ou hématopoïétique) était tout à fait faible, en raison du faible nombre de décès.

Indicateurs très approximatifs de la sensibilité de ces études, les *l.s.c.* à 95 % de la méta-analyse effectuée par Collins et Acquavella (1998) sont quelque peu éloquentes. Par exemple, dans le cas du cancer du poumon, la *l.s.c.* à 95 % du RMR était, selon 12 études, de 1,1, ce qui signifie qu'un excès de 10 % ne pouvait pas être exclu; pour les travailleurs fortement exposés qui ont fait partie de sept des études, la *l.s.c.* à 95 % était de 1,5, ce qui signifie qu'un excès de 50 % ne pouvait pas être exclu. Les *l.i.c.* pour ces groupes, respectivement, étaient de 0,8 et de 1,0. Fait intéressant, la *l.s.c.* à 95 % de trois études pour lesquelles l'exposition était estimée à des parties par million était de 1,0 et la *l.i.c.* à 95 % était de 0,8.

Dans le cas du cerveau, la *l.s.c.* à 95 % du RMR de 11 études était de 1,5, ce qui signifie qu'un excès de 50 % ne pouvait pas être exclu; la *l.i.c.* à 95 % était de 0,8.

En outre, même si on a laissé entendre que les résultats des études épidémiologiques contrastent, sur le plan quantitatif, avec ceux des essais biologiques effectués chez les animaux, la comparaison directe et significative de ces deux types de données est exclue principalement par l'information inadéquate avec laquelle on caractérise les sites pertinents possibles du cancer chez les humains (c'est-à-dire la concordance des sites entre les animaux et les humains) et la pénurie relative de données sur l'exposition des travailleurs, dans les enquêtes pertinentes. Les résultats de ces comparaisons peuvent être considérés comme concordant ou non, uniquement dans le contexte d'une caractérisation pleinement quantitative des incertitudes reliées aux hypothèses concernant l'exposition moyenne, la durée ou le suivi des études des populations professionnellement exposées sur lesquelles ils se fondent.

3.3.3.2 Effets chez les animaux expérimentaux

3.3.3.2.1 Effets non néoplasiques

Inhalation

Dans les études les plus informatives à court terme qui ont porté sur l'inhalation, qui toutes étaient limitées à une seule dose et qui ont examiné une gamme limitée de paramètres (Gut *et al.*, 1984, 1985), on a observé chez les rats exposés pendant cinq jours à 280 mg d'acrylonitrile/m^3, des signes cliniques et une diminution du poids de l'animal et des organes, mais aucun effet histopathologique.

À l'exception d'une modification inflammatoire des cornets nasaux (Quast *et al.*, 1980b), les effets non néoplasiques observés dans quelques études sur l'inhalation chronique se sont limités à des modifications hyperplasiques précancéreuses du SNC (Maltoni *et al.*, 1977, 1987, 1988; Quast *et al.*, 1980b). La modification inflammatoire des cornets nasaux a été observée à 80 ppm (176 mg/m^3) [CSEO = 20 ppm; 44 mg/m^3].

Dans deux études sur le développement de rats exposés par inhalation, on n'a pas observé d'effets (fœtotoxiques et tératogènes) aux concentrations qui n'étaient pas toxiques pour les mères (Murray *et al.*, 1978; Saillenfait *et al.*, 1993a). Dans l'étude ayant le mieux caractérisé la relation entre la concentration et la réponse (quatre concentrations d'exposition et témoins, avec espacement du simple au double), la CMEO pour la toxicité maternelle et la fœtotoxicité était de 55 mg/m^3; la CSEO était de 26,4 mg/m^3 (Saillenfait *et al.*, 1993a).

Dans des études récentes sur des rats exposés par inhalation à 25 ppm (55 mg/m^3) au moins, pendant 24 semaines, on a observé une réduction partiellement réversible, dépendante du temps et de la concentration, de la conduction motrice et sensorielle (Gagnaire *et al.*, 1998).

Ingestion

Chez les rats, Szabo *et al.* (1984), signalent des effets sur le sulfhydryle non protéique de la muqueuse gastrique à des doses journalières d'à peine 2 mg/kg-mc (eau potable, 60 j). Ces auteurs ont également observé des effets sur le glutathion hépatique, à des doses semblables administrées par gavage et non dans l'eau potable (2,8 mg·kg-mc^{-1}·j^{-1} pendant 21 j), même si Silver *et al.* (1982) n'ont observé que de légers effets biochimiques, mais non des effets histopathologiques dans le foie, à des doses journalières allant jusqu'à 70 mg/kg-mc (eau potable, 21 j). On a observé des augmentations notables de proliférations dans le préestomac, mais aucun changement dans le foie et l'estomac glandulaire à la dose journalière de 11,7 mg/kg-mc (Ghanayem *et al.*, 1995, 1997).

À l'instar des observations faites à la faveur des études sur l'inhalation, les effets non néoplasiques observés dans les études chroniques chez des rats exposés par ingestion se limitaient principalement à des modifications hyperplasiques précancéreuses des organes cibles tels que l'estomac non glandulaire (Quast *et al.*, 1980a). Les autres effets observés se limitaient principalement à l'augmentation du poids des organes, laquelle n'a pas été observée de façon constante à l'intérieur d'une étude donnée ou d'une étude à l'autre.

On n'a pas observé d'effets constants sur les organes reproducteurs des mâles et des femelles dans les études effectuées jusqu'à ce jour de la cancérogénicité et de la toxicité et employant des doses répétées. Dans une enquête particulière portant sur les souris CD-1, cependant, on a observé la dégénérescence des tubules séminifères et la baisse connexe du nombre de spermatozoïdes à la dose journalière de 10 mg/kg-mc (CSEO : 1 mg/kg-mc) [Tandon *et al.*, 1988]. Même si la motilité des spermatozoïdes dans l'épididyme a été réduite, pendant une étude d'une durée de 13 semaines avec des souris B6C3F$_1$, on n'a observé aucune réaction proportionnelle à la dose et aucun effet sur la densité de spermatozoïdes jusqu'aux doses journalières de 12 mg/kg-mc, bien que les résultats histopathologiques ne soient pas encore accessibles (Southern Research Institute, 1996). Dans une étude sur trois générations de rats exposés par l'eau potable (aux doses journalières de 14 et de 70 mg/kg-mc), les effets négatifs sur la survie et la viabilité des ratons ainsi que sur les indices de lactation ont été attribués à la toxicité à l'égard des mères (Litton Bionetics Inc., 1980).

Dans deux études de l'exposition par voie orale, on n'a pas observé d'effets sur le développement (y compris les effets fœtotoxiques et tératogènes) aux doses qui n'étaient pas non plus toxiques pour les mères (doses journalières efficaces minimales signalées chez les mères : 14 mg/kg-mc) [Murray *et al.*, 1978; Litton Bionetics Inc., 1980]. On a observé des effets biochimiques réversibles dans le cerveau mais pas d'effets neurologiques fonctionnels chez la descendance de rats exposés à la dose journalière de 5 mg/kg-mc (dose qui n'a pas influé sur le poids des mères); cette étude ne s'est pas intéressée au rapport dose-réponse (Mehrotra *et al.*, 1988).

Dans une étude qui vient de se terminer et au cours de laquelle des rats ont été exposés, par gavage, à la dose journalière de 12,5 mg/kg-mc, au moins, pendant 12 semaines (Gagnaire *et al.*, 1998), on a observé des signes cliniques semblables à ceux de la toxicité aiguë due à l'acétylcholine.

3.3.3.2.2 Cancer

Le cancer est considéré comme le paramètre critique de la mesure du rapport dose-réponse pour la caractérisation du risque lié à l'acrylonitrile. Ce paramètre se fonde sur l'observation des tumeurs à des concentrations ou à des doses non toxiques, à la faveur d'études chroniques employant des concentrations inférieures à celles qui ont provoqué des effets dans des études toxicologiques (limitées) à doses répétées et dans des enquêtes retrouvées qui ont

porté sur les effets neurologiques, sur la fonction de reproduction et sur le développement. En outre, on trouve des signes d'un faible potentiel génotoxique, et les données à l'appui d'un mode plausible d'action cancérogène de l'acrylonitrile par une autre voie que son interaction directe avec l'ADN sont insuffisantes.

Il n'y a aucun motif de croire que la cancérogenèse est propre au rat, bien qu'il puisse exister des différences quantitatives entre les animaux expérimentaux et les humains, d'après les études du métabolisme. De fait, les modèles pharmacocinétiques fondés sur la physiologie prévoient que les concentrations d'oxyde de cyanoéthylène dans le cerveau humain seraient considérablement supérieures aux concentrations observées chez les rats exposés à des concentrations semblables d'acrylonitrile, bien que les augmentations de l'incidence du cancer du cerveau n'aient pas été observées dans des études épidémiologiques possédant un pouvoir limité de détection de l'excès de cette forme rare de tumeur.

Dans les études de la cancérogenèse effectuées au moyen de diverses souches de rats exposés par inhalation ou ingestion (la plupart inédites et anciennes), l'incidence des astrocytomes du SNC, des tumeurs de la glande de Zymbal et des tumeurs du préestomac non glandulaire a augmenté de façon la plus constante après exposition à l'acrylonitrile. L'augmentation de l'incidence des tumeurs de la langue, des glandes mammaires et de l'intestin a été observée de façon moins constante, et celle de l'incidence des tumeurs de la peau et du foie l'a été dans une seule étude.

Parmi les tumeurs dont l'augmentation de l'incidence a été la plus constante, les astrocytomes s'observent à une incidence maximale de façon constante, d'une étude à l'autre; les deux autres tumeurs observées le plus souvent sont confinées à des organes que ne possède pas l'être humain (glande de Zymbal, préestomac), pour lesquels l'incidence a été moindre. Cela a été confirmé, par calcul, dans un exercice de dépistage du rapport des concentrations tumorigènes aux doses tumorigènes (CT_{05}/DT_{05}) pour chacune des tumeurs décrites à la section 2.4.3.4, d'après les taux d'incidence présentés par l'U.S. EPA (1983)[8] ainsi que par Johnston et Rock (1990)[9]. La seule exception possible dans les études par les milieux d'administration les plus pertinents était l'incidence des tumeurs de l'estomac non glandulaire dans l'essai de Quast *et al.* (1980a) sur l'exposition par l'eau potable. Cependant, il n'a pas été possible de confirmer les incidences sur lesquelles reposaient ces calculs, par l'examen des données dans le compte rendu original de l'étude, en raison de différences dans le tableau critique (c'est-à-dire que le nombre combiné d'animaux chez lesquels on a signalé, dans les cinq catégories, des tumeurs de l'estomac non glandulaire, était supérieur au nombre total d'animaux examinés); il y avait aussi une différence entre la teneur de ce tableau (tableau 22) et les données présentées dans l'annexe (tableau A-21). En outre, les tumeurs observées à l'incidence maximale ne cadrent pas avec les résultats d'autres études : il n'en sera donc plus question ici.

Les estimations quantitatives présentées dans le présent rapport se bornent aux tumeurs dont l'incidence est maximale (c'est-à-dire les astrocytomes du SNC) dans les essais dans lesquels les milieux d'ingestion sont les plus pertinents pour l'exposition dans l'environnement général — c'est-à-dire inhalation et eau potable. Parmi les quelques études retrouvées sur l'inhalation, celle de Quast *et al.* (1980b) est considérée comme convenant le mieux à la quantification du pouvoir cancérogène. Cette adéquation est limitée par le fait qu'on n'a

[8] L'incidence se fondait sur le nombre de tumeurs bénignes et malignes (combinées), sans correction pour les cas de mortalité précoce.

[9] L'incidence se fondait sur le nombre de tumeurs malignes, à l'exclusion des animaux moribonds ou sacrifiés au plus tard à six mois.

employé que deux doses ainsi que les témoins. La taille des groupes était importante (n = 100 du même sexe dans le même groupe), cependant, et la durée d'exposition des animaux a été de deux ans. Dans les autres études retrouvées sur l'inhalation, la taille des groupes était petite ou la période d'exposition était courte (Maltoni *et al.*, 1977, 1987, 1988).

Au cours des essais dans lesquels l'acrylonitrile a été administré dans l'eau potable (Bio/Dynamics Inc., 1980a, b; Quast *et al.*, 1980a; Gallagher *et al.*, 1988)[10], la caractérisation du rapport entre la dose et la réponse a été meilleure chez Bio/Dynamics Inc. (1980b). Dans cette étude, on a utilisé cinq doses bien espacées (plus les témoins) avec caractérisation optimale du rapport dose-réponse, y compris des doses inférieures non toxiques. La taille des groupes était importante (n = 100). Dans d'autres études, soit la taille des groupes était inférieure (Gallagher *et al.*, 1988), soit l'intervalle entre les doses laissait à désirer (Bio/Dynamics Inc., 1980a). Même si la taille des groupes était inférieure et les doses supérieures, les DT_{05} fondées sur l'enquête de Quast *et al.* (1980a) sont également incluses, puisque l'incidence a augmenté quand le nombre de doses était supérieur (trois plutôt que deux, chez Bio/Dynamics Inc., 1980b).

On présente dans les tableaux 5, 6 et 7 l'incidence des tumeurs et le rapport DT_{05}/CT_{05} résultant pour les tumeurs bénignes et malignes (combinées) du SNC (astrocytomes) selon l'étude par inhalation de Quast *et al.* (1980b) et les études employant l'eau potable de Bio/Dynamics Inc. (1980b) et de Quast *et al.* (1980a) obéissant au modèle pluriétagé (GLOBAL 82). On y présente aussi le nombre de degrés de liberté, l'estimation des paramètres et la nature de toute correction apportée à la mortalité ou à la période d'exposition. On a combiné les tumeurs bénignes et malignes en raison de la progression évidente observée. Mais, comme le montrent les tableaux, le nombre de lésions bénignes englobées dans l'incidence sur laquelle ces calculs sont fondés est petit. L'exclusion des tumeurs bénignes n'aurait modifié que légèrement à la hausse le rapport DT_{05}/CT_{05}. Dans tous les cas, on a corrigé l'incidence, de façon à exclure les sujets morts avant six mois (c'est-à-dire avant l'observation des premières tumeurs). Pour les besoins de la comparaison, on inclut aussi les CT_{05} calculées à partir des taux d'incidence signalés par TERA (1997) pour les rats mâles de l'étude par inhalation de Quast *et al.* (1980b) et corrigées de façon à exclure les sujets morts avant environ 10 mois.

Pour ce qui concerne l'échelle convenable des rapports DT_{05}/CT_{05}, ceux qui se rapportent à l'inhalation ont été corrigés pour tenir compte des écarts dans les volumes inhalés et dans le poids des sujets qui existent entre les êtres humains et les animaux exposés. On a multiplié les CT_{05} par :

$$(0{,}11\ m^3 \cdot j^{-1}/0{,}35\ kg\text{-mc}) \times (70\ kg\text{-mc}/23\ m^3 \cdot j^{-1})$$

où 0,11 $m^3 \cdot j^{-1}$ est le débit respiratoire du rat, 0,35 kg-mc est le poids du rat, 23 $m^3 \cdot j^{-1}$ est le débit de la respiration d'un être humain et 70 kg-mc le poids corporel de ce dernier. Les estimations du pouvoir cancérogène relié à l'ingestion n'ont pas été extrapolées d'après la surface corporelle, puisque la cancérogénicité de l'acrylonitrile semble être due à un métabolite plutôt qu'au composé lui-même.

Le modèle pharmacocinétique fondé sur la physiologie, une fois au point, sera très prometteur comme base plus convenable de l'extrapolation du rapport DT_{05}/CT_{05}. Il pourrait convenir aussi, à l'extrapolation des expositions estimatives avec lesquelles on compare ce rapport.

Les pouvoirs tumorigènes calculés de cette façon, pour l'ingestion et l'inhalation, sont semblables.

---

[10] Pour les raisons mentionnées à la section 2.4.3.4.1, y compris les restrictions touchant l'analyse histopathologique, les données sur l'incidence des tumeurs dans Bigner *et al.* (1986) sont considérées comme ne convenant pas à la quantification du rapport dose-réponse.

3.3.4 Caractérisation du risque pour la santé humaine

Bien que limitées, les données disponibles cadrent avec le fait que l'air soit le principal milieu d'exposition de la population générale à l'acrylonitrile; par comparaison, l'ingestion par d'autres milieux est susceptible d'être négligeable. En outre, à l'exception de l'air à proximité des sources ponctuelles industrielles, l'acrylonitrile a rarement été décelé dans les échantillons d'air ambiant, d'air intérieur ou d'eau potable. Cela coïncide avec la non-identification du produit dans les sources non ponctuelles. C'est pourquoi la caractérisation du risque pour la santé humaine insiste principalement sur les populations exposées par l'air à proximité des sources ponctuelles industrielles. En outre, la grande majorité de l'acrylonitrile (plus de 97 %) est libérée dans l'atmosphère.

Pour les composés tels que l'acrylonitrile, sur lesquels les données sont insuffisantes pour étayer un consensus sur un mode plausible d'action pour le déclenchement des tumeurs par d'autres moyens que l'interaction directe avec le matériel génétique, les estimations de l'exposition sont comparées à des estimations quantitatives du pouvoir cancérogène (indice de la puissance d'exposition) pour caractériser le risque et orienter la détermination des priorités des mesures éventuelles (c'est-à-dire analyse des options pour réduire l'exposition) en vertu de la LCPE.

La CT_{05} minimale (valeur équivalente chez les humains) était de 6 mg/m^3, pour l'incidence combinée des tumeurs bénignes et malignes du cerveau et/ou de la moelle épinière chez les rates exposées par inhalation; sa *l.i.c.* à 95 % était de 4,5 mg/m^3 (tableau 5) [Quast *et al.*, 1980b]. Le tableau qui suit le présent paragraphe précise les marges entre le pouvoir cancérogène et

Concentration d'acrylonitrile (Référence)	**Pouvoir (tableau 5)**	**Marge entre le pouvoir et la concentration (Indice de la puissance d'exposition)**	**Priorité des actions ultérieures (Santé Canada, 1994)**
Proximité des sources			
9,3 µg/m^3, concentration prévue par les modèles de dispersion, à 11 m de la cheminée d'un emplacement industriel de l'Ontario (tableau 4)	CT_{05} = 6 000 µg/m^3	650	grande
		16×10^{-4}	
	L.i.c. à 95 % [1] = 4 500 µg/m^3	480	grande
		21×10^{-4}	
2,9 µg/m^3, concentration prévue par les modèles de dispersion, à 35 m de la cheminée d'un emplacement industriel de l'Ontario (tableau 4)	CT_{05} = 6 000 µg/m^3	2 100	grande
		$4,8 \times 10^{-4}$	
	L.i.c. à 95 % = 4 500 µg/m^3	1 550	grande
			$6,4 \times 10^{-4}$
0,6 µg/m^3, concentration prévue par les modèles de dispersion, à 41 m de la cheminée d'un emplacement industriel de l'Ontario (tableau 4)	CT_{05} = 6 000 µg/m^3	10 000	modérée
		1×10^{-4}	
	L.i.c. à 95 % = 4 500 µg/m^3	7 500	modérée
			$1,3 \times 10^{-4}$

Concentration d'acrylonitrile (Référence)	Pouvoir (tableau 5)	Marge entre le pouvoir et la concentration (Indice de la puissance d'exposition)	Priorité des actions ultérieures (Santé Canada, 1994)
0,1 µg/m³, concentration prévue par les modèles de dispersion, à 3 508 m de la cheminée d'un emplacement industriel de l'Ontario (tableau 4)	CT_{05} = 6 000 µg/m³	60 000	modérée
		$0{,}2 \times 10^{-4}$	
	L.i.c. à 95 % = 4 500 µg/m³	45 000	modérée
		$0{,}2 \times 10^{-4}$	
Moins de 52,9 µg/m³, échantillonnage dans une usine de caoutchouc nitrile-butadiène de Sarnia, en 1997, à 5 m de la clôture de la société, à 2 m au-dessus du sol, sous le vent (Sparks, 1997; Wright, 1998)	CT_{05} = 6 000 µg/m³	110	grande
		$8{,}8 \times 10^{-3}$	
	L.i.c. à 95 % = 4 500 µg/m³	85	grande
		$1{,}2 \times 10^{-2}$	
0,12 µg/m³, concentration minimale mesurée dans l'air ambiant échantillonné pendant six jours près d'une usine chimique de Cobourg, en Ontario (Ortech, 1994)	CT_{05} = 6 000 µg/m³	50 000	modérée
		2×10^{-5}	
	L.i.c. à 95 % = 4 500 µg/m³	38 000	modérée
		$2{,}7 \times 10^{-5}$	
0,28 µg/m³, concentration maximale mesurée dans l'air ambiant échantillonné pendant six jours près d'une usine chimique de Cobourg, en Ontario (Ortech, 1994)	CT_{05} = 6 000 µg/m³	21 000	modérée
		$4{,}7 \times 10^{-5}$	
	L.i.c. à 95 % = 4 500 µg/m³	16 000	modérée
		$6{,}2 \times 10^{-5}$	
Moins de 251 µg/m³, concentration minimale mesurée à la cheminée d'une usine chimiquede Cobourg, en Ontario, en 1993 (Ortech, 1994) [2]	CT_{05} = 6 000 µg/m³	0,041 83 ($4{,}2 \times 10^{-2}$)	grande
		24	
	L.i.c. à 95 % = 4 500 µg/m³	0,055 77 ($5{,}6 \times 10^{-2}$)	grande
		18	
Air ambiant			
1,9 µg/m³, concentration maximale (et la seule décelable) mesurée dans 11 échantillons prélevés dans six stations urbaines de l'Ontario en 1990 (OMOE, 1992a, c) [3]	CT_{05} = 6 000 µg/m³	3 200	grande
		$3{,}2 \times 10^{-4}$	
	L.i.c. à 95 % = 4 500 µg/m³	2 400	grande
		$4{,}2 \times 10^{-4}$	
Moins de 0,64 µg/m³, selon sept échantillons prélevés dans un quartier industriel de Windsor, en Ontario, en 1991 (Ng et Karellas, 1994)	CT_{05} = 6 000 µg/m³	9 400	modérée
		$1{,}1 \times 10^{-4}$	
	L.i.c. à 95 % = 4 500 µg/m³	7 000	modérée
		$1{,}4 \times 10^{-4}$	

[1] Limite inférieure de confiance à 95 %.
[2] D'après la concentration de 100 763 µg/m³, mesurée à la cheminée, la priorité des mesures à prendre est grande.
[3] La *l.d.* était de 0,000 3 µg/m³. L'indice de la puissance d'exposition indiquerait que les mesures à prendre sont peu prioritaires.

les données disponibles, mais limitées, sur les concentrations prédites et mesurées d'acrylonitrile, principalement à proximité des sources ponctuelles au Canada. Compte tenu de cela, on considère comme élevée la priorité de la recherche d'options visant à réduire l'exposition à proximité des sources ponctuelles industrielles. On devrait cependant noter que les populations vivant à proximité des sources sont probablement exposées à des concentrations inférieures, vu la proximité de beaucoup de ces valeurs prédites et mesurées par rapport aux cheminées, et que la surveillance des quartiers résidentiels à proximité des sources ponctuelles est souhaitable.

3.3.5 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé humaine

Les estimations quantitatives de la dose d'acrylonitrile absorbée de l'air ambiant et de l'air intérieur, par la population générale, sont affectées d'un fort degré d'incertitude, en raison de la rareté des données pertinentes de la surveillance et de l'absence de détection dans la plupart des études. Cependant, il existe un degré raisonnable de certitude pour que l'air soit le principal milieu d'exposition, d'après les données limitées de la surveillance, qui sont étayées par l'information que l'on possède sur les propriétés physico-chimiques du composé et son degré estimatif d'assimilation à partir des concentrations présentes dans divers milieux, lesquelles ont été prévues par les modèles de fugacité.

Les estimations de l'ingestion de l'acrylonitrile avec la nourriture sont affectées d'un degré élevé d'incertitude, parce qu'elles sont fondées sur un petit nombre d'échantillons de denrées alimentaires emballées dans des récipients de plastique à base d'acrylonitrile, prélevés au début des années 1980 au Canada. Comme les polymères à base d'acrylonitrile ne sont pas utilisés au Canada de façon répandue en contact direct avec les aliments, l'absorption de la substance dans ces denrées est vraisemblablement surestimée. Cet excès est neutralisé dans une certaine mesure par l'hypothèse selon laquelle la concentration de la substance est nulle dans toutes les autres denrées alimentaires. Comme la nourriture est probablement une voie mineure d'exposition, cette incertitude n'a pas beaucoup d'effet sur le degré général de confiance dans les estimations de l'exposition.

Il est très certain que l'eau potable contribue de façon négligeable à l'exposition générale à l'acrylonitrile, parce qu'une enquête vaste et sensible n'a pas permis de déceler la molécule.

Bien que l'on possède des données récentes sur les concentrations d'acrylonitrile à proximité des sources ponctuelles au Canada (obtenues par la surveillance et la modélisation), les études disponibles sont de portée limitée. Les études ont été réalisées sur de courtes périodes, en peu d'endroits, sans indication de la proximité des populations locales. Les estimations près de la source la plus importante étaient fondées sur la modélisation de la dispersion atmosphérique, selon laquelle les transformations chimiques sont traitées dans une moindre mesure et l'acrylonitrile est considéré comme se trouvant à l'état d'aérosol et libéré à un débit d'émission maximal. Les valeurs prévues étaient cependant étayées dans une certaine mesure par les données de la surveillance à proximité d'une autre source ponctuelle. Les données disponibles montrent que les concentrations d'acrylonitrile, de 0,2 à 5 km de diverses sources ponctuelles des États-Unis, s'étalaient sur trois ordres de grandeur (moins de 0,1 à 325 $\mu g/m^3$); les moyennes maximales variaient de deux ordres de grandeur (0,3 à 84 $\mu g/m^3$) [voir le tableau 6.3.3 dans la documentation complémentaire].

Le degré global de confiance dans les estimations de l'exposition de la population est donc faible, principalement en raison de la rareté des données représentatives de la surveillance actuelle du principal (probablement) milieu d'exposition de la population en général au Canada, l'air. On peut être sûr, cependant, que,

faute d'avoir identifié le produit dans les sources non ponctuelles et de l'avoir décelé dans l'air ambiant, à la faveur de petites études utilisant des méthodes sensibles, la recherche d'options pour réduire l'exposition devrait ne s'intéresser qu'au voisinage des sources ponctuelles.

Le degré de confiance dans la base de données sur la toxicité de l'acrylonitrile est modéré. Le pouvoir cancérogène de l'acrylonitrile pour les êtres humains a été examiné dans des études récentes, méthodiques, de quatre cohortes relativement nombreuses de travailleurs exposés. Même si la base de données épidémiologiques est vaste, comparativement à celle que l'on possède pour de nombreux autres composés, la puissance des études n'a pas été suffisante pour que l'on décèle des excès modérés en certains emplacements. Les données disponibles sont également insuffisantes pour permettre une comparaison directe significative avec les résultats d'analyses quantitatives de la relation dose-réponse fondées sur des essais biologiques chez les animaux, faute de renseignements convenables qui permettraient de caractériser les sièges pertinents éventuels du cancer chez les humains (c'est-à-dire la concordance des sièges du cancer entre les animaux et les humains) et en raison de la rareté relative des données sur l'exposition des travailleurs, selon les enquêtes pertinentes.

La base de données sur la toxicité qui se manifeste chez les animaux de laboratoire par d'autres formes que le cancer est limitée, se bornant principalement à d'anciennes études inédites de la cancérogénicité, dans lesquelles on a examiné quelques autres paramètres que le cancer, à quelques études plus récentes de paramètres particuliers tels que la neurotoxicité ou à des études toxicologiques plus récentes employant des doses répétées, sur lesquelles on ne possède pas encore de comptes rendus complets. Malgré le nombre relativement important d'essais biologiques, la base de données sur la cancérogénicité de l'acrylonitrile est limitée, se bornant principalement à des études inédites et anciennes effectuées chez une espèce; cependant, un essai biologique chez la souris est en cours.

D'après l'information acquise jusqu'à ce jour sur la cinétique et le métabolisme de l'acrylonitrile, un modèle pharmacocinétique fondé sur la physiologie est prometteur (quand sa construction sera terminée) pour procurer à l'extrapolation du rapport des DT_{05}/CT_{05} une base meilleure que l'hypothèse par défaut sur les volumes inhalés et les poids des sujets relatifs.

Les pouvoirs tumorigènes de l'inhalation, fondés sur l'incidence combinée des tumeurs bénignes et malignes du cerveau et/ou de la moelle épinière chez les rates étaient 1,4 fois moindres que chez les mâles employés dans la même étude (CT_{05} de 6 contre 8,9 mg/m^3). Ces valeurs étaient aussi jusqu'à deux fois moindres que celles des tumeurs en d'autres emplacements, chez les deux sexes, dans l'étude qui est considérée comme critique (c'est-à-dire Quast *et al.*, 1980b). La *l.i.c.* à 95 % de la CT_{05} de l'incidence combinée des tumeurs bénignes et malignes du cerveau ou de la moelle épinière chez les rates était de 4,5 mg/m^3, alors que l'estimation de vraisemblance maximale était de 6 mg/m^3.

3.4 Conclusions

LCPE 1999, 64*a*) : D'après les données disponibles, on conclut que l'acrylonitrile ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique. En conséquence, l'acrylonitrile n'est pas considérée comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*a*) de la LCPE 1999.

LCPE 1999, 64*b*) : D'après les données disponibles, on conclut que l'acrylonitrile ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions à mettre en danger

l'environnement essentiel pour la vie. En conséquence, l'acrylonitrile n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*b*) de la LCPE 1999.

LCPE 1999, 64*c*) : Les données disponibles sont insuffisantes pour étayer le consensus sur un mode plausible d'action pour le déclenchement des tumeurs par l'acrylonitrile par d'autre chose qu'une interaction directe avec le matériel génétique. À partir de cela, il a été convenu que l'acrylonitrile se trouve dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. On considère donc que l'acrylonitrile est « toxique » au sens de l'alinéa 64*c*) de la LCPE 1999. Cette façon d'envisager la question cadre avec l'objectif selon lequel l'exposition aux composés pour lesquels on ne peut pas écarter l'induction du cancer par interaction directe avec le matériel génétique soit réduite chaque fois que c'est possible, et elle pare à la nécessité d'établir un niveau *de minimis* arbitraire de risque pour la détermination du caractère « toxique » au sens de la LCPE 1999. D'après les estimations les plus pessimistes, on considère comme hautement prioritaire la recherche d'options visant à réduire l'exposition à proximité des sources ponctuelles industrielles.

Conclusion générale : À partir d'une évaluation critique des données pertinentes, on considère l'acrylonitrile comme « toxique » au sens de l'article 64 de la LCPE 1999.

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre)

D'après la comparaison des pires estimations de l'exposition dans l'air à proximité des sources industrielles avec le pouvoir tumorigène, il est recommandé d'examiner des options pour réduire l'exposition à l'acrylonitrile à proximité des sources ponctuelles industrielles. Il est aussi recommandé de faire d'autres recherches sur l'ampleur de l'exposition des populations vivant à proximité des sources ponctuelles industrielles comme point de départ de la gestion du risque.

4.0 BIBLIOGRAPHIE

ABCL (Analytical BioChemistry Laboratories). 1980a. *Early life stage toxicity of acrylonitrile to fathead minnow* (Pimephales promelas) *in a flow-through system*. Rapport présenté à la société Monsanto Chemical, St. Louis (Mo.) (*Early Life Stage Final Report # 25673*, December 16, 1980; Project # AB-80-542), 23 p.

ABCL (Analytical BioChemistry Laboratories). 1980b. *Acute toxicity of acrylonitrile to rainbow trout* (Salmo gairdneri). Rapport présenté à la société Monsanto Chemical, St. Louis (Mo.) (*Static Acute Bioassay Report # 2555*, June 18, 1980; Project # AB-80-540), 8 p. plus annexes.

Abdel-Rahman, S.Z., A.M. Nouraldeen et A.E. Ahmed. 1994. Molecular interaction of [2,3-^{14}C] acrylonitrile with DNA in gastric tissue of rat, *J. Biochem. Toxicol.* 9(4): 191–198.

Adu, O.O. et M. Muthu. 1985. The relative toxicity of seven fumigants to life cycle stages of *Callosobruchus chinensis* (L.), *Insect Sci. Appl.* 6(1): 75–78.

Ahmed, A.E. et A.M. Nouraldeen. 1996. Effects of acrylonitrile (VCN) on reactive oxygen species mediated strand breaks in pBluescript plasmid *in vitro*, *Toxicologist* 30 (1 part 2): 332 (résumé n° 1706).

Ahmed, A.E., A.H. Abdel-Aziz, S.Z. Abdel-Rahman, A.K. Haque, A.M. Nouraldeen et S.A. Shouman. 1992a. Pulmonary toxicity of acrylonitrile: covalent interaction and effect on replicative and unscheduled DNA synthesis in the lung, *Toxicology* 76(1): 1–14.

Ahmed, A.E., S.Z. Abdel-Rahman et A.M. Nour-Al Deen. 1992b. Acrylonitrile interaction with testicular DNA in rats, *J. Biochem. Toxicol.* 7(1): 5-11.

Ahmed, A.E., M.H. El-zahaby et A.M. Mohamadin. 1996. A role of reactive oxygen species in the pathogenesis of acrylonitrile induced gastric mucosal cell damage, *Toxicologist* 30 (1 part 2): 238 (résumé n° 1221).

Amacher, D.E. et G.N. Turner. 1985. « Tests for gene mutational activity in the L5178Y/TK assay system », dans J. Ashby, F.J. de Serres, M. Draper, M. Ishidate, Jr., B.H. Margolin, B.E. Matter et M.D. Shelby (éd.), *Progress in mutation research*, vol. 5, *Evaluation of short-term tests for carcinogens*, Elsevier Science Publishers, New York (N.Y.), p. 487–496.

American Cyanamid Co. 1959. *The chemistry of acrylonitrile*, 2e éd., New York (N.Y.), p. 14–15.

Anderson, D. et M.F. Cross. 1985. Suitability of the P388F mouse lymphoma system for detecting potential carcinogens and mutagens, *Food Chem. Toxicol.* 23(1): 115–118.

AN (Acrylonitrile) Group. 1996. *Determination of biodegradability in seawater of acrylonitrile*, Inveresk Research, Tranent (Écosse), préparé pour AN Group, Washington (D.C.) [cité dans EC, 1998].

Atkinson, R. 1985. Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds under atmospheric conditions, *Chem. Rev.* 85(1): 69–201.

Atkinson, R., S.M. Aschmann, D.R. Fitz, A.M. Winer et J.N. Pitts. 1982. Rate constants for the gas sphere reactions of O_3 with selected organics at 296°K. *Int. J. Chem. Kinet.* 14: 13–18.

Atkinson, R., D.L. Baulch et R.A. Cox. 1992. Evaluated kinetic and photochemical data for atmospheric chemistry, Supplement IV, IUPAC Subcommittee on Gas Kinetic Data Evaluation for Atmospheric Chemistry. *J. Phys. Chem. Ref. Data* 21(6): 1125–1568.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1990. *Toxicological profile for acrylonitrile*. U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta (Ga.) (TP-90-02), 128 p.

Bailey, H.C., D.H.W. Liu et H.A. Javitz. 1985. *Time/toxicity relationships in short-term static, dynamic and plug-flow bioassays*. American Society for Testing and Materials, Philadelphie (Pa.). *Am. Soc. Test. Mater. Spec. Tech. Publ.* 891: 193–212.

Ballantine, J. 1997. Communication personnelle. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada, Ottawa. Note à P. Cureton, Direction générale de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, le 9 octobre 1997, concernant les utilisations des substances d'intérêt prioritaire comme pesticides.

Banerjee, S., P.H. Howard et S.S. Lande. 1990. General structure-vapor pressure relationships for organics. *Chemosphere* 21(10/11): 1173–1180.

Barrows, M.E., S.R. Petrocelli et K.J. Macek. 1980. « Bioconcentration and elimination of selected water pollutants by bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*) », dans R. Haque (éd.), *Dynamics, exposure, and hazard assessment of toxic chemicals*, Ann Arbor Science Publishers Inc., Ann Arbor (Mich.), p. 379–392.

BASF AG. 1996. *Determination of the biodegradability of acrylonitrile in the closed bottle test*, BASF Laboratory of Microbiology (rapport interne sur le projet n° 96/0439/23/1) [cité dans EC, 1998].

Bell, R.W., R.E. Chapman, B.D. Kruschel, M.J. Spencer, K.V. Smith et M.A. Lusis. 1991. *The 1990 Toronto Personal Exposure Pilot (PEP) Study*. Rapport préparé pour la Section de la recherche atmosphérique et des programmes spéciaux, Direction des ressources atmosphériques, ministère de l'Environnement de l'Ontario, Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, Toronto (Ont.) (ARB-207-90).

Benn, T. et K. Osborne. 1998. Mortality of United Kingdom acrylonitrile workers — an extended and updated study. *Scand. J. Work Environ. Health* 24 (Suppl. 2): 17–24.

BG-Chemie. 1990. *Acrylnitril. Merkblatt M 016 (11/90) der gewerblichen Berufsgenossenshaft der chemischen Industrie*, Jedermann-Verlag, Dr. Otto Pfeffer OHG, Heidelberg (Allemagne).

Bhooma, T., B. Padmavathi et S.N. Devaraj. 1992. Effect of acrylonitrile on the procoagulant activity of rat lung. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 48: 321–326.

Bigner, D.D., S.H. Bigner, P.C. Burger, J.D. Shelburne et H.S. Friedman. 1986. Primary brain tumors in Fischer 344 rats chronically exposed to acrylonitrile in their drinking water. *Food Chem. Toxicol.* 24: 129–137.

Bio/Dynamics Inc. 1980a. *A twenty-four month oral toxicity/carcinogenicity study of acrylonitrile administered to Spartan rats in the drinking water*, rapport final, 2 volumes, Division de la biologie et de l'évaluation de la sécurité, présenté à la société Monsanto, St. Louis (Mo.) (projet n° 77-1745; BDN-77-28).

Bio/Dynamics Inc. 1980b. *A twenty-four month oral toxicity/carcinogenicity study of acrylonitrile administered in the drinking water to Fischer 344 rats*, rapport final, 4 volumes, présenté à la société Monsanto, St. Louis (Mo.) (projet n° 77-1744; BDN-77-27).

Bio/Dynamics Inc. 1980c. *A twenty-four month oral toxicity/carcinogenicity study of acrylonitrile administered by intubation to Spartan rats*, rapport final, 2 volumes, présenté à la société Monsanto, St. Louis (Mo.) (projet n° 77-1746; BDN-77-29).

Blair, A., P. Stewart, D. Zaebst, L. Pottern, J. Zey, T. Bloom, B. Miller, E. Ward et J. Lubin. 1998. Mortality study of industrial workers exposed to acrylonitrile, *Scand. J. Work Environ. Health* 24 (Suppl. 2): 25–41.

Borba, H., M. Monteiro, M.J. Proenca, T. Chaveca, V. Pereira, N. Lynce et J. Rueff. 1996. Evaluation of some biomonitoring markers in occupationally exposed populations to acrylonitrile, *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.* 16(4): 205–218.

Brat, S.V. et G.M. Williams. 1982. Hepatocyte-mediated production of sister chromatid exchange in co-cultured cells by acrylonitrile: evidence for extra cellular transport of a stable reactive intermediate, *Cancer Lett.* 17: 213–216.

Budavari, S. (éd.). 1989. *Merck index*, Merck et Co., Inc., Rahway (N.J.).

Bunce, N.J. 1996. *Atmospheric properties of substances on the Priority Substances List #2* (PSL2), rapport à Environnement Canada, Université de Guelph, Guelph (Ont.).

Butterworth, B.E., S.R. Eldridge, C.S. Sprankle, P.K. Working, K.S. Bentley et M.E. Hurtt. 1992. Tissue-specific genotoxic effects of acrylamide and acrylonitrile, *Environ. Mol. Mutagen.* 20: 148–155.

Callahan, M.A., M.W. Slimak, N.W. Gabel, I.P. May, C.F. Fowler, J.R. Freed, P. Jennings, R.L. Durfee, F.C. Whitmore, B. Maestri, W.R. Mabey, B.R. Holt et C. Gould. 1979. *Water related environmental fate of 129 priority pollutants*, Versar, Inc., Springfield (Va.) (EPA-440-4-79-029a, b) [cité dans Mackay *et al.*, 1995].

Camford Information Services. 1995. *CPI product profiles: Acrylonitrile*, Don Mills (Ont.), octobre 1995, 4 p.

Campbell, H. 1997. Communication personnelle, Division de la gestion des résidus, Water Technology International Corporation (exploitant du Centre technique des eaux usées et du Canadian Clean Technology Centre), Burlington (Ont.). Note à P. Cureton, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, le 17 janvier 1997, concernant les incinérateurs de déchets municipaux au Canada.

CARB (California Air Resources Board). 1994. *Toxic volatile organic compounds in environmental tobacco smoke: emission factors for modeling exposures of California populations*, préparé par Lawrence Berkeley Laboratory, Berkeley (Calif.) (publication n° NTIS/DE95006717 de National Technical Information Services).

CARB (California Air Resources Board). 1996. *Toxic air contaminant identification list*, ébauche de résumés composés, Sacramento (Calif.).

CCOHS/CCHST (Canadian Centre for Occupational Health and Safety/Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail). 1995. Fiche signalétique, livraison 95-4, novembre 1995.

Cerna, M., J. Kocisova, I. Kodytkova, J. Kopecky et R.J. Sram. 1981. « Mutagenic activity of oxiranecarbonitrile », dans I. Gut, M. Cikrt et G.L. Plaa (éd.), *Industrial and environmental xenobiotics. Metabolism and pharmacokinetics of organic chemicals and metals*. Compte rendu d'une conférence internationale tenue à Prague (Tchécoslovaquie), du 27 au 30 mai 1980, Springer-Verlag, Berlin (Allemagne), p. 251–254.

Chang, C.-M., M.T.S. Hsia, G.D. Stoner et I.-C. Hsu. 1990. Acrylonitrile-induced sister-chromatid exchanges and DNA single-strand breaks in adult human bronchial epithelial cells, *Mutat. Res.* 241: 355–360.

Charlebois, P. 1996. *Number of spills reported to top 100 dangerous goods commodities involved in accidents 1980-1994*. Communication interne du signalement des urgences, Transports Canada, à P. Cureton, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada.

Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan. 1992. *Data on existing chemicals based on the CSCL Japan*, Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology and Information Center [cité dans EC, 1998].

Collander, R. 1951. Partition of organic compounds between higher alcohols and water, *Acta Chem. Scand.* 5: 774–780.

Collins, J.J. et J.F. Acquavella. 1998. Review and meta-analysis of studies of acrylonitrile workers, *Scand. J. Work Environ. Health* 24 (Suppl. 2): 71–80.

Commission consultative auprès des ministres pour les substances d'intérêt prioritaire. 1995. *Rapport de la Commission consultative sur la deuxième liste de substances d'intérêt prioritaire dans le cadre de la LCPE*, Gouvernement du Canada, Ottawa, 26 p.

Conor Pacific Environmental and Maxxam Ltd. 1998. *A report on multimedia exposures to selected PSL2 substances*, préparé pour Santé Canada (projet n° 741-6705).

Crespi, C.L., C.G. Ryan, G.M. Seixas, T.R. Turner et B.W. Penman. 1985. « Tests for mutagenic activity using mutation assays at two loci in the human lymphoblast cell lines TK6 and AHH-1 », dans J. Ashby, F.J. de Serres, M. Draper, M. Ishidate, Jr., B.H. Margolin, B.E. Matter et M.D. Shelby (éd.), *Progress in mutation research*, vol. 5, *Evaluation of short-term tests for carcinogens*, Elsevier Science Publishers, New York (N.Y.), p. 497–516.

Cupitt, L.T. 1980. *Fate of toxic and hazardous materials in the air environment*, Environmental Services Research Laboratory, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park (N.C.) (EPA-600/3-80-084), 28 p.

Danford, N. 1985. « Tests for chromosome aberrations and aneuploidy in the Chinese hamster fibroblast cell line CH1-L », dans J. Ashby, F.J. de Serres, M. Draper, M. Ishidate, Jr., B.H. Margolin, B.E. Matter et M.D. Shelby (éd.), *Progress in mutation research*, vol. 5, *Evaluation of short-term tests for carcinogens*, Elsevier Science Publishers, New York (N.Y.), p. 397–411.

DiGeronimo, M.J. et A.D. Antoine. 1976. Metabolism of acetonitrile and propionitrile by *Nocardia rhodochrous* L100-21, *Appl. Environ. Microbiol.* 31(6): 900–906.

Dinwoodie, G. 1993. Communication personnelle, Direction de la protection des sols, Division des déchets et des produits chimiques, Environnement Alberta, Edmonton (Alb.).

DMER (Don Mackay Environmental Research), et AEL (Angus Environmental Ltd.). 1996. *Pathways analysis using fugacity modelling of acrylonitrile for the second Priority Substances List*. Rapport préparé pour la

Division de l'évaluation des produits chimiques, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, par DMER, Peterborough, Ontario et AEL, Don Mills, Ontario.

Donberg, P.A., D.A. Odelson, G.M. Klecka et D.A. Markham. 1992. Biodegradation of acrylonitrile in soil, *Environ. Toxicol. Chem.* 11: 1583–1594.

EC/CE (European Community/Communauté européenne). 1998. *Risk assessment of acrylonitrile*, ébauche révisée, 15 juillet 1998, préparé par la Hazardous Substances Assessment Unit de la Health and Safety Authority, Dublin (Irlande), 267 p.

Edney, E., S. Mitchell et J.J. Bufalini. 1982. *Atmospheric chemistry of several toxic compounds*, Environmental Services Research Laboratory, U.S. Environmental Protection Agency (EPA-600/3-82-092), 120 p.

EHD/DSE (Environmental Health Directorate/ Direction de la santé de l'environnement). 1997. Ébauche inédite d'un rapport interne sur les facteurs d'exposition pour l'évaluation de la dose journalière totale de substances d'intérêt prioritaire dans la population générale du Canada, Bureau des dangers des produits chimiques, Santé Canada, 7 novembre 1997.

Ellington, J.J., F.E. Stancil et W.D. Payne. 1987. *Measurement of hydrolysis rate constants for evaluation of hazardous waste land disposal*, vol. 1, *Data on 32 chemicals*. U.S. Environmental Protection Agency (EPA-600/3-86-043; NTIS PB87-140 349/GAR) [cité dans Mackay *et al.*, 1995].

El-zahaby, M.H., A.M. Mohamadin et A.E. Ahmed. 1996. Acrylonitrile bioactivation; role of iron/hypoxanthine/ xanthine oxidase system *in vitro*, Toxicologist 30 (1 part 2): 283 (résumé n° 1449).

Environnement Canada. 1989a. *Atlantic Region Federal-Provincial Toxic Chemical Survey of Municipal Drinking Water Sources*, Rapport sommaire sur les données, Province de la Nouvelle-Écosse, 1985-1988, Direction de la qualité des eaux, Moncton (N.-B.) (IWD-AR-WQB-89-154).

Environnement Canada. 1989b. *Atlantic Region Federal-Provincial Toxic Chemical Survey of Municipal Drinking Water Sources*, Rapport sommaire sur les données, Province du Nouveau-Brunswick, 1985-1988, Direction de la qualité des eaux, Moncton (N.-B.) [IWD-AR-WQB-89-155].

Environnement Canada. 1989c. *Atlantic Region Federal-Provincial Toxic Chemical Survey of Municipal Drinking Water Sources*, Rapport sommaire sur les données, Province de l'Île-du-Prince-Édouard, 1985-1988, Direction de la qualité des eaux, Moncton (N.-B.) [IWD-AR-WQB-89-156].

Environnement Canada. 1989d. *Atlantic Region Federal-Provincial Toxic Chemical Survey of Municipal Drinking Water Sources*, Rapport sommaire sur les données, Province de Terre-Neuve, 1985-1988, Direction de la qualité des eaux, Moncton (N.-B.) [IWD-AR-WQB-89-157].

Environnement Canada. 1994. *National Pollutant Release Inventory: Summary report 1994*, Approvisionnements et Services Canada (ISBN 0-662-24996-8), 240 p.

Environnement Canada. 1995. *National Pollutant Release Inventory: Summary report 1995*, Approvisionnements et Services Canada (ISSN 1200-5657), 230 p.

Environnement Canada. 1996. *National Pollutant Release Inventory: Summary report 1996*, Approvisionnements et Services Canada, 226 p.

Environnement Canada. 1997a. *Évaluations environnementales des substances d'intérêt prioritaire conformément à la* Loi canadienne sur la protection de l'environnement. *Guide version 1.0, mars 1997*, Division de l'évaluation des produits chimiques, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qc) [série de la protection de l'environnement, EPS/2/CC/3F].

Environnement Canada. 1997b. Résultats des enquêtes industrielles effectuées sous le régime de l'article 16 de la LCPE concernant la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire et le di (2-éthylhexyl) phthalate, Section des méthodes d'utilisation, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qc).

Environnement Canada. 1997c. Avis concernant la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire et le phthalate de di (2-éthylhexyle), *Gazette du Canada*, partie I, le 15 février 1997, p. 366–368.

Environnement Canada. 1998. *Canadian Environmental Protection Act — Priority Substances List — Supporting document for the environmental assessment of acrylonitrile.* Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qc).

Environnement Canada.et Santé Canada 1999. Avis concernant l'évaluation de la substance prioritaire acrylonitrile, *Gazette du Canada*, partie I, le 26 juin 26, 1999. p. 1873–1875.

Erben, R. et B. Beader. 1983. Effect of some petrochemical products on survival of the snails *Lymnaea stagnalis* L. and *Radix peragra* Mull. (Pulmonata), *Polijopr. Sumar.* 29(1): 29–36 [Chem. Abstr. 100: 97764w; traduit du serbo-croate pour Environnement Canada en 1997].

Farooqui, M.Y.H. et A.E. Ahmed. 1983. *In vivo* interactions of acrylonitrile with macromolecules in rats, *Chem.-Biol. Interact.* 47: 363–371.

Finnegan, I., S. Toerien, L. Abbot, F. Smit et H.G. Raubenheimer. 1991. Identification and characterisation of an *Acinobacter* sp. capable of assimilation of a range of cyano-metal complexes, free cyanide ions and simple organic nitriles, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 36: 142–144.

Freeman, R.A. et J.M. Schroy. 1984. Air stripping of acrylonitrile from waste-treatment plants, Environ. Prog. 3: 26–33.

Gagnaire, F., B. Marignac et P. Bonnet. 1998. Relative neurotoxicological properties of five unsaturated aliphatic nitriles in rats, *J. Appl. Toxicol.* 18(1): 25–31.

Gallagher, G.T., E.A. Maull, K. Kovacs et S. Szabo. 1988. Neoplasms in rats ingesting acrylonitrile for two years, *J. Am. Coll. Toxicol.* 7(5): 603–615.

Gargas, M.L., M.E. Andersen, S.K.O. Teo, R. Batra, T.R. Fennell et G.L. Kedderis. 1995. A physiologically based dosimetry description of acrylonitrile and cyanoethylene oxide in the rat, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 134: 185–194.

Ghanayem, B.I., M.R. Elwell et S.R. Eldridge. 1995. Effects of acrylonitrile and methacrylonitrile on the forestomach (FS) of male F344 rats: a comparison of cell proliferation and apoptosis, *Toxicologist* 15(1): 133 (résumé n° 704).

Ghanayem, B.I., M.R. Elwell et S.R. Eldridge. 1997. Effects of the carcinogen, acrylonitrile, on forestomach cell proliferation and apoptosis in the rat: comparison with methacrylonitrile, *Carcinogenesis* 18(4): 675–680.

Going, J., P. Kuykendaho, S. Long, J. Onstot et K. Thomas. 1979. *Environmental monitoring near industrial sites: Acrylonitrile*, U.S. Environmental Protection Agency (EPA-560/6-79-003).

Graham, L. 1997. Communication personnelle, Division des émissions de sources mobiles, Centre de technologie environnementale, Environnement Canada, Ottawa. Note à P. Cureton, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, le 10 mai 1997, concernant les répercussions pour les émissions d'acrylonitrile de l'amélioration de la technologie des catalyseurs.

Groet, L.T., D. Schipper et B.V. Badger. 1974. « Acrylnitril », dans *Ullmanns Encyklopedia der technischen Chemie*, 4e éd., vol. 7, Verlag Chemie, Weinheim (Allemagne), p. 95–100.

Grosjean, D. 1990a. Atmospheric chemistry of toxic contaminants. 3. Unsaturated aliphatics: acrolein, acrylonitrile, maleic anhydride, *J. Air Waste Manage. Assoc.* 40(12): 1664–1669.

Grosjean, D. 1990b. Atmospheric chemistry of toxic contaminants. 1. Reaction rates and atmospheric persistence, *J. Air Waste Manage. Assoc.* 40(10): 1397–1402.

Guengerich, F.P., L.E. Geiger, L.L. Hogy et P.L. Wright. 1981. *In vitro* metabolism of acrylonitrile to 2-cyanoethylene oxide, reaction with glutathione, and irreversible binding to proteins and nucleic acids, *Cancer Res.* 41: 4925–4933.

Guengerich, F.P., D.-H. Kim et M. Iwasaki. 1991. Role of human cytochrome P-450 IIE1 in the oxidation of many low molecular weight cancer suspects, *Chem. Res. Toxicol.* 4: 168–179.

Gulati, D.K., P.S. Sabharwal et M.D. Shelby. 1985. « Tests for the induction of chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges in cultured Chinese hamster ovary (CHO) cells », dans J. Ashby, F.J. de Serres, M. Draper, M. Ishidate, Jr., B.H. Margolin, B.E. Matter et M.D. Shelby (éd.), *Progress in mutation research*, vol. 5, *Evaluation of short-term tests for carcinogens*, Elsevier Science Publishers, New York (N.Y.), p. 413–426.

Gut, I., J. Nerudova, E. Frantik, E. Mirejovska et R. Holusa. 1984. Acrylonitrile inhalation in rats: I. Effect on intermediary metabolism, *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 28(4): 369–376.

Gut, I., J. Nerudova, A. Stiborova, J. Kopecky et E. Frantik. 1985. Acrylonitrile inhalation in rats: II. Excretion of thioethers and thiocyanate in urine, *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 29(1): 9–13.

Hamada, F.M., A.H. Abdel-Aziz, A.R. Abd-Allah et A.E. Ahmed. 1998. Possible functional immunotoxicity of acrylonitrile (VCN), *Pharmacol. Res.* 37(2): 123–129.

Hamdy, Y. 1998. Communication personnelle, Stratégie municipale et industrielle de dépollution, Direction de l'élaboration des programmes, ministère de l'Environnement de l'Ontario, le 17 avril 1998, de P. Cureton, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, sur les modifications apportées aux procédés de traitement et les rejets d'effluents industriels en Ontario en 1998.

Heald, A.F. 1980. *Effect of acrylonitrile on hydrogen peroxide production, growth and respiration of* Streptococcus fecalis. Thèse de doctorat présentée à l'Université d'État Rutgers du New Jersey, New Brunswick (N.J.), 73 p.

Henderson, C., Q.H. Pickering et A.E. Lemke. 1961. The effect of some organic cyanides (nitriles) on fish, compte rendu de la 15e Conférence sur les déchets industriels, *Environ. Bull.* 45(2): 120–130.

Hoff, R. 1998. Communication personnelle, Service de l'environnement atmosphérique, Environnement Canada. Note à P. Cureton, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, le 3 mars 1998, concernant l'évaluation de l'acrylonitrile, dans le cadre des substances d'intérêt prioritaire.

Hogy, L.L. et F.P. Guengerich. 1986. *in vivo* interaction of acrylonitrile and 2-cyanoethylene oxide with DNA in rats, *Cancer Res.* 46: 3932-3938.

Howard, P.H. 1989. *Handbook of environmental fate and exposure data for organic chemicals*, vol. 1, *Large production and priority pollutants*, Lewis Publishers, Chelsea (Mich.).

Howard, P.H., R.S. Boethling, W.F. Jarvis, W.M. Meylan et E.M. Michalenko. 1991. *Handbook of environmental degradation rates*, Lewis Publishers, Chelsea (Mich.).

IBT (Industrial Bio-Test Laboratories, Inc.). 1976. *Report to Monsanto Company. 90-day subacute vapor inhalation toxicity study with acrylonitrile in beagle dogs, albino rats and albino mice*, Northbrook (Ill.) (BTL No. 74-42; IBT No. 663-05413).

Ishidate, M. et T. Sofuni. 1985. « The *in vitro* chromosomal aberration test using Chinese hamster lung (CHL) fibroblast cells in culture », dans J. Ashby, F.J. de Serres, M. Draper, M. Ishidate, Jr., B.H. Margolin, B.E. Matter et M.D. Shelby (éd.), *Progress in mutation research*, vol. 5, *Evaluation of short-term tests for carcinogens*, Elsevier Science Publishers, New York (N.Y.), p. 427–432.

Jiang, J., Y. Xu et J.E. Klaunig. 1997. Induction of oxidative stress in rat brain by acrylonitrile, *Toxicologist* 36 (1 part 2): 94 (résumé n° 481).

Jiang, J., Y. Xu et J.E. Klaunig. 1998. Induction of oxidative stress in rat astrocytes, *Toxicologist* 42(1-S): 179 (résumé n° 883).

Johnston, P.K. et A.R. Rock. 1990. A risk assessment for acrylonitrile in consumer products, *Sci. Total Environ.* 99(3): 263–279.

Kaneko, Y. et K. Omae. 1992. Effect of chronic exposure to acrylonitrile on subjective symptoms, *Keio J. Med.* 41(1): 25–32.

Karellas, N. 1996. Communication personnelle, Direction générale de la surveillance de l'environnement et de la recherche, Groupe de la surveillance spéciale, ministère de l'Environnement de l'Ontario, Toronto (Ont.).

Kayser, R., D. Sterling et D. Viviani. 1982. *Intermedia priority pollutant guidance documents*, Chemical Coordination, Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (D.C.).

Kedderis, G.L. 1997. Development of a physiologically based dosimetry description for acrylonitrile (ACN) in humans, *Toxicologist* 36 (1 part 2): 31 (résumé n° 158).

Kedderis, G.L. et R. Batra. 1991. Metabolism of acrylonitrile (ACN) and 2-cyanoethylene oxide (CEO) by rodent brain enzymes, *Toxicologist* 11(1): 229 (résumé n° 863).

Kedderis, G.L. et R. Batra. 1993. Species differences in the hydrolysis of 2-cyanoethylene oxide, the epoxide metabolite of acrylonitrile, *Carcinogenesis* 14(4): 685–689.

Kedderis, G.L. et S.D. Held. 1998. Refinement of the human dosimetry description for acrylonitrile (ACN), *Toxicologist* 42(1-S): 142 (résumé n° 700).

Kedderis, G.L., R. Batra et D.R. Koop. 1993. Epoxidation of acrylonitrile by rat and human cytochromes P450, *Chem. Res. Toxicol.* 6: 866–871.

Kedderis, G.L., S.K.O. Teo, R. Batra, S.D. Held et M.L. Gargas. 1996. Refinement and verification of the physiologically based dosimetry description for acrylonitrile in rats, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 140(2): 422–435.

Kelly, T.J., P.R. Sticksel, A.J. Pollack, M. Ramamurthi et J.D. Rench. 1994. Pollutant monitoring and health risk assessment in Allen County — Lima, Ohio, présenté à la 85e réunion annuelle et exposition de l'Air and Waste Management Association, Kansas City (Mo.), du 21 au 26 juin 1992, 15 p.

Kenaga, E.E. 1980. Predicted bioconcentration factors and soil sorption coefficients of pesticides and other chemicals, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 4: 26–38.

Kincannon. D.F., E.L. Stover, V. Nichols et D. Medley. 1983. Removal mechanisms for toxic priority pollutants, *J. Water Pollut. Control Fed.* 55(2): 157–163.

Kirk, R.E., D.F. Othmer, M. Grayson et D. Eckroth. 1983. « Acrylonitrile », dans *Kirk-Othmer encyclopaedia of chemical technology*, vol. 1, 3e éd., John Wiley and Sons, New York (N.Y.).

Knobloch, K., S. Szendzikowski, T. Czajkowski et B. Krysiak. 1971. Acute and subacute toxicity of acrylonitrile, *Med. Pr.* 22(3): 257-269 [cité dans Maltoni *et al.*, 1987].

Knobloch, K., S. Szendzikowski et T. Czajkowski. 1972. Chronic toxicity of acrylonitrile, *Med. Pr.* 23(3): 243-257 [*Chem. Abstr.* 78: 12332h; cité dans U.S. EPA, 1985].

Koch, R. et M. Nagel. 1988. Quantitative activity relationships in soil ecotoxicology, *Sci. Total Environ.* 77: 269–276.

Lambotte-Vandepaer, M., M. Duverger-van Bogaert, C. de Meester, F. Poncelet et M. Mercier. 1980. Mutagenicity of urine from rats and mice treated with acrylonitrile, *Toxicology* 16: 67–71.

Lambotte-Vandepaer, M., M. Duverger-van Bogaert, C. de Meester, B. Rollmann, F. Poncelet et M. Mercier. 1981. Identification of two urinary metabolites of rats treated with acrylonitrile; influence of several inhibitors on the mutagenicity of those urines, *Toxicol. Lett.* 7: 321–328.

Lambotte-Vandepaer, M., M. Duverger-van Bogaert et B. Rollmann. 1985. Metabolism and mutagenicity of acrylonitrile: an *in vivo* study, *Environ. Mutagen.* 7: 655–662.

Langvardt, P.W. 1985. « Acrylonitrile », dans *Ullman's encyclopaedia of industrial chemistry*, 5e éd., vol. A 1, VCH Verlagsgesellchaft, Weinheim (Allemagne), p. 177–184.

Lech, J.J., W.J. Waddell, M.A. Friedman et L.R. Johnson. 1995. Uptake, disposition and persistence of acrylonitrile in rainbow trout, *Fundam. Appl. Toxicol.* 27: 291–294.

Lee, C.G. et T.D. Webber. 1985. « The induction of gene mutations in the mouse lymphoma L5178Y/TK$^{+/-}$ assay and the Chinese hamster V79/HGPRT assay », dans J. Ashby, F.J. de Serres, M. Draper, M. Ishidate, Jr., B.H. Margolin, B.E. Matter et M.D. Shelby (éd.), *Progress in mutation research*, vol. 5, *Evaluation of short-term tests for carcinogens*, Elsevier Science Publishers, New York (N.Y.), p. 547–554.

Leonard, A., V. Garny, F. Poncelet et M. Mercier. 1981. Mutagenicity of acrylonitrile in mouse, *Toxicol. Lett.* 7: 329–334.

Lijinsky, W. et A.W. Andrews. 1980. Mutagenicity of vinyl compounds in *Salmonella typhimurium*, *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.* 1: 259–267.

Litton Bionetics Inc. 1980. *Three-generation reproduction study of rats receiving acrylonitrile in drinking water*. Présentation à l'Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency (TSCATS Accession No. 44131; Document I.D. No. 88-920002178; Microfiche No. OTS0536313).

Ludzack, F.J., R.B. Schaffer et R.N. Bloomhuff. 1961. Experimental treatment of organic cyanides by conventional processes, *J. Water Pollut. Control Fed.* 33: 492–505.

Mabey, W.R., J.H. Smith, R.T. Podoll, H.L. Johnson, T. Mill, T.-W. Chou, J. Cates, I. Waight-Partridge, H. Jaber et D. Vandenberg. 1982. Aquatic fate process data for organic priority pollutants, Office of Water Regulations and Standards, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (D.C.) (EPA Report No. 440/4-81-014).

Mackay, D. 1991. *Multimedia environmental models: the fugacity approach*, Lewis Publishers, Chelsea (Mich.).

Mackay, D. et S. Paterson. 1991. Evaluating the multimedia fate of organic chemicals: a Level III fugacity model, *Environ. Sci. Technol.* 25: 427.

Mackay, D., W.-Y. Shiu et K.C. Ma. 1995. *Illustrated handbook of physical-chemical properties and environmental fate for organic chemicals*, vol. 4, Lewis Publishers, Boca Raton (Fla.).

Maltoni, C., C. Ciliberti et V. DiMaio. 1977. Carcinogenicity bioassays on rats of acrylonitrile administered by inhalation and by ingestion, *Med. Lav.* 68: 401-411 [cité dans U.S. EPA, 1983; Maltoni *et al.*, 1987, 1988].

Maltoni, C., A. Ciliberti, G. Cotti et G. Perino. 1987. « Experimental research on acrylonitrile carcinogenesis », dans C. Maltoni et M.A. Mehlman (éd.), *Archives of research on industrial carcinogenesis*, Princeton Scientific Publishing Co., Princeton (N.J.), 348 p.

Maltoni, C., A. Ciliberti, G. Cotti et G. Perino. 1988. Long-term carcinogenicity bioassays on acrylonitrile administered by inhalation and by ingestion to Sprague-Dawley rats, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 534: 179–202.

Martin, H. 1961. *Guide to the chemicals used in crop protection*, 4e éd., ministère canadien de l'Agriculture (publication no 1093).

Mastrangelo, G., R. Serena et V. Marzia. 1993. Mortality from tumours in workers in an acrylic fibre factory, *Occup. Med.* 43(3): 155–158.

Meek, M.E., R. Newhook, R.G. Liteplo et V.C. Armstrong. 1994. Approach to assessment of risk to human health for Priority Substances under the *Canadian Environmental Protection Act*, *Environ. Carcinogen. Ecotoxicol. Rev.* C12(2): 105–134.

Mehrotra, J., V.K. Khanna, R. Husain et P.K. Seth. 1988. Biochemical and developmental effects in rats following *in utero* exposure to acrylonitrile: a preliminary report, *Ind. Health* 26(4): 251–255.

Michelin, H. 1999. Communication personnelle, Contrôle de l'environnement, Division du caoutchouc-Bayer, Sarnia (Ont.). Note à P. Cureton, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, le 17 février 1999,

concernant les concentrations maximales prévues des données de l'inventaire des émissions d'acrylonitrile (en date du 28 octobre 1998), transmise au ministère de l'Environnement de l'Ontario.

Mills, E.J., Jr. et V.T. Stack, Jr. 1955. « Acclimation of microorganisms for the oxidation of pure organic chemicals », dans *Proceedings of the 9th Industrial Waste Conference*, Université Purdue, West Lafayette (Ind.), p. 449–464.

Mizuno, K., T. Kamukii et M. Suzuki. 1980. Formation of HCN and nitriles from NO-propylene and NO-H_2-CO using supporting precious metal catalysts, *Kogai* 15(3): 136–142.

Mohamadin, A.M., M.H. El-zahaby et A.E. Ahmed. 1996. Acrylonitrile oxidation and cyanide release in cell free system catalyzed by Fenton-like reaction, *Toxicologist* 30 (1 part 2): 238 (résumé n° 1220).

Morita, T., N. Asano, T. Awogi, Y.F. Sasaki, S. Sato, H. Shimada, S. Sutou, T. Suzuki, A. Wakkata, T. Sofuni et M. Hayashi. 1997. Evaluation of the rodent micronucleus assay in the screening of IARC carcinogens (Groups 1, 2A and 2B), rapport sommaire de la 6e étude conjointe de CSGMT/JEMS*MMS, *Mutat. Res.* 389(1): 3–122.

Munshi, H.B., K.V.S. Rama Rao et R.M. Iyer. 1989. Characterization of products of ozonolysis of acrylonitrile in liquid phase, *Atmos. Environ.* 23(9): 1945–1948.

Murray, F.J., B.A. Schwetz, K.D. Nitschke, J.A. John, J.M. Norris et P.J. Gehring. 1978. Teratogenicity of acrylonitrile given to rats by gavage or by inhalation, *Food Cosmet. Toxicol.* 16: 547–551.

Muto, T., H. Sakurai, K. Omae, H. Minaguchi et M. Tachi. 1992. Health profiles of workers exposed to acrylonitrile, *Keio J. Med.* 41(3): 154–160.

Myhr, B., L. Bowers et W.J. Caspary. 1985. « Assays for the induction of gene mutations in the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells in culture », dans J. Ashby, F.J. de Serres, M. Draper, M. Ishidate, Jr., B.H. Margolin, B.E. Matter et M.D. Shelby (éd.), *Progress in mutation research*, vol. 5, *Evaluation of short-term tests for carcinogens*, Elsevier Science Publishers, New York (N.Y.), p. 555–569.

Nabholz, V. 1998. Communication personnelle, Office of Pollution Prevention and Toxics, U.S. Environmental Protection Agency. Notes à P. Cureton, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, le 2 février et le 16 mars 1998, concernant les feuilles de validation de l'essai de l'U.S. Environmental Protection Agency pour les études de l'acrylonitrile effectuées par Analytical BioChemistry Laboratories pour Monsanto.

Narayanasamy, K., S. Shukla et L.J. Parekh. 1990. Utilization of acrylonitrile by bacteria isolated from petrochemical waste waters, *Indian J. Exp. Biol.* 28: 968–971.

Natarajan, A.T., C.J.M. Bussmann, A.C. van Kesteren-van Leeuwen, M. Meijers et J.L.S. van Rijn. 1985. « Tests for chromosome aberrations and sister-chromatid exchanges in Chinese hamster ovary (CHO) cells in culture », dans J. Ashby, F.J. de Serres, M. Draper, M. Ishidate, Jr., B.H. Margolin, B.E. Matter et M.D. Shelby (éd.), *Progress in mutation research*, vol. 5, *Evaluation of short-term tests for carcinogens*, Elsevier Science Publishers, New York (N.Y.), p. 433–437.

Ng, A.C. et N.S. Karellas. 1994. *Windsor Air Quality Study: TAGA 6000 survey results*. Préparé par le Comité de l'air de Windsor, ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario, 63 p.

NTP (National Toxicology Program). 1996. *The 13-week gavage toxicity studies of acrylonitrile*. CAS No. 107-13-1, mai 1996. Données inédites et non vérifiées.

NTP (National Toxicology Program). 1998. *Management status report*, Division of Toxicology Research and Testing, 13 avril 1998.

Obe, G., A. Hille, R. Jonas, S. Schmidt et U. Thenhaus. 1985. « Tests for the induction of sister-chromatid exchanges in human peripheral lymphocytes in culture », dans J. Ashby, F.J. de Serres, M. Draper, M. Ishidate, Jr., B.H. Margolin, B.E. Matter et M.D. Shelby (éd.), *Progress in mutation research*, vol. 5, *Evaluation of short-term tests for carcinogens*, Elsevier Science Publishers, New York (N.Y.), p. 439–442.

Oberly, T.J., B.J. Bewsey et G.S. Probst. 1985. « Tests for the induction of forward mutation at the thymidine kinase locus of L5178Y mouse lymphoma cells in culture », dans J. Ashby, F.J. de Serres, M. Draper, M. Ishidate, Jr., B.H. Margolin, B.E. Matter et M.D. Shelby (éd.), *Progress in mutation research*, vol. 5, *Evaluation of short-term tests for carcinogens*, Elsevier Science Publishers, New York (N.Y.), p. 569–582.

OMOE/MEO (Ontario Ministry of the Environment/Ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1992a. *Six month monitoring data report organic manufacturing sector (October 1, 1989 to March 31, 1990)*. Réalisé pour le Municipal/Industrial Strategy for Abatement (MISA) Program/Programme municipal et industriel de dépollution.

OMOE/MEO (Ontario Ministry of the Environment/Ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1992b. *Organic chemical manufacturing (OCM) sector twelve-month datatables — OCM3 annual average concentrations and loading data*. Réalisé pour le Municipal/Industrial Strategy for Abatement (MISA) Program/Programme municipal et industriel de dépollution.

OMOE/MEO (Ontario Ministry of the Environment/Ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1993. *12 month summary for organic chemicals manufacturing (OCM) sector BAT report*. Ébauche préparée par Art Shattuck, SAIC.

OMS (Organisation mondiale de la santé). 1983. *Acrylonitrile*. Programme international sur la sécurité des produits chimiques, Genève (Suisse) [Critères d'hygiène pour l'environnement 28].

Ortech Corporation. 1994. *Ambient air monitoring*. Rapport présenté par J. Walker et N.D. Johnson à G.E. Plastics Canada Ltd. 39 p. plus quatre annexes (Rapport 94-T62-P6994-CI). Présenté par G.E. Plastics Canada Ltd. à la Section de l'utilisation des produits, Environnement Canada (dossier n° 294, le 3 juillet 1997).

Otson, R. 1987. Purgeable organics in Great Lakes raw and treated water, *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 31: 41–53.

Page, B.D. 1995. Communication personnelle, Division de la recherche sur les aliments, Bureau de l'inocuité des produits chimiques, Direction des aliments, Santé Canada. Note à D. Koniecki, Section des substances d'intérêt prioritaire, Santé Canada, le 5 décembre 1995, concernant les enquêtes sur les contenants en plastique épais.

Page, B.D. et C.F. Charbonneau. 1983. Determination of acrylonitrile in foods by headspace gas-liquid chromatography with nitrogen-phosphorus detection, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 66(5): 1096–1105.

Page, B.D. et C.F. Charbonneau. 1985. Improved procedure for determination of acrylonitrile in foods and its application to meat, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 68(3): 606–608.

Patterson, R.M., M.I. Bornstein et E. Garshick. 1976. Assessment of acrylonitrile as a potential air pollution problem, préparé pour l'U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park (N.C.) (rapport n° PB-258 358), 28 p.

Perocco, P., G. Pane, S. Bolognesi et M. Zannotti. 1982. Increase of sister chromatid exchange and unscheduled synthesis of deoxyribonucleic acid by acrylonitrile in human lymphocytes *in vitro*, *Scand. J. Work Environ. Health* 8: 290–293.

Peter, H., K.E. Appel, R. Berg et H.M. Bolt. 1983. Irreversible binding of acrylonitrile to nucleic acids, *Xenobiotica* 13(1): 19–25.

Peto, R., M.C. Pike, L. Bernstein, L.S. Gold et B.N. Ames. 1984. The TD50: A proposed general convention for the numerical description of the carcinogenic potency of chemicals in chronic-exposure animal experiments, *Environ. Health Perspect.* 58: 1–8.

Pratesi, P., L. Villa, V. Ferri, C. de Micheli, E. Grana, C. Grieco, C. Silipo et A. Vittoria. 1979. Additive-constitutive properties of substituent hydrophobic parameters in a set of muscarinic agents, *Farmaco. Ed. Sci.* 34(7): 579–587.

Prokopczyk, B., P. Bertinato et D. Hoffmann. 1988. Cyanoethylation of DNA *in vivo* by 3-(methylnitrosamino) propionitrile, an Areca-derived carcinogen, *Cancer Res.* 48: 6780–6784.

Prow, T.W., H. Zhang, J. Jiang et J.E. Klaunig. 1997. The effects of acrylonitrile on gap junctional intercellular communication in DI TNCI rat astrocytes, *Toxicologist* 36 (1 part 2): 59 (résumé no 303).

Quast, J.F., C.E. Wade, C.G. Humiston, R.M. Carreon, E.A. Hermann, C.N. Park et B.A. Schwetz. 1980a. *A two-year toxicity and oncogenicity study with acrylonitrile incorporated in the drinking water of rats*, Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, Dow Chemical USA, Midland (Mich.) (TSCATS Accession No. 48306; Document I.D. No. 88-920003736; Microfiche No. OTS0540235).

Quast, J.F., D.J. Schuetz, M.F. Balmer, T.S. Gushow, C.N. Park et M.J. McKenna. 1980b. *A two-year toxicity and oncogenicity study with acrylonitrile following inhalation exposure of rats*, Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, Dow Chemical USA, Midland (Mich.) (TSCATS Accession No. 45647; Document I.D. No. 88-920002471; Microfiche No. OTS0537281).

Rabello-Gay, M.N. et A.E. Ahmed. 1980. Acrylonitrile: *in vivo* cytogenetic studies in mice and rats, *Mutat. Res.* 79(3): 249–255.

Rajendran, S. et M. Muthu. 1977. *Sitophilus oryzae* L. adults as indicators of acrylonitrile concentrations in air, *Bull. Grain Technol.* 15(1): 17–19.

Rajendran, S. et M. Muthu. 1981a. Post-fumigation of *Sitophilus oryzae* L. (Coleoptera: Curculionidae) and *Tribolium castaneum* (Herbst) (Coleoptera: Tenebrionidae) exposed to acrylonitrile, adjuvants of acrylonitrile, acrylonitrile-adjuvant mixtures and other modern fumigants, *Bull. Entomol. Res.* 71: 163–169.

Rajendran, S. et M. Muthu. 1981b. Effect of acrylonitrile on trehalase, phosphorylase and acetylcholinesterase activities in *Tribolium castaneum* Herbst and *Trogoderma granarium* Everts, *Experientia* 37: 886–887.

Recio, L. et T.R. Skopek, T.R. 1988. Mutagenicity of acrylonitrile and its metabolite 2-cyanoethylene oxide in human lymphoblasts *in vitro*, *Mutat. Res.* 206: 297–305.

Riddick, J.A., W.B. Bunger et T.K. Sakano. 1986. *Organic solvents*, 4e éd., John Wiley and Sons, New York (N.Y.).

Roberts, A.E., S.A. Lacy, D. Pilon, M.J. Turner et D.E. Rickert. 1989. Metabolism of acrylonitrile to 2-cyanoethylene oxide in F-344 rat liver microsomes, lung microsomes, and lung cells, *Drug Metab. Dispos.* 17(5): 481–486.

Rothman, K.J. 1994. Cancer occurrence among workers exposed to acrylonitrile, *Scand. J. Work Environ. Health* 20: 313–321.

Sabourin, T.D. 1987. Communication personnelle, Laboratoires Battelle-Columbus, Columbus (Ohio). Note à L.T. Brooke, Center for Lake Superior Environmental Studies, Université du Wisconsin à Superior (Wisconsin), le 18 septembre 1987, concernant les essais toxicologiques sur l'acrylonitrile, pour un contrat avec l'U.S. Environmental Protection Agency.

Sallenfait, A.M., I. Langonne, J.P. Sabate et J. De Ceaurriz. 1992. Embryotoxicity of acrylonitrile in whole-embryo culture, *Toxicol. In Vitro* 6(3): 253–260.

Saillenfait, A.M., P. Bonnet, J.P. Guenier et J. De Ceaurriz. 1993a. Relative developmental toxicities of inhaled aliphatic mononitriles in rats, *Fundam. Appl. Toxicol.* 20(3): 365–375.

Sallenfait, A.M., J.-P. Payan, I. Langonne, D. Beydon, M.-C. Grandclaude, J.-P. Sabate et J. De Ceaurriz. 1993b. Modulation of acrylonitrile-induced embryotoxicity *in vitro* by glutathione depletion, *Arch. Toxicol.* 67(3): 164–172.

Salminen, J. 1993. Communication personnelle, Section Food Additives and Contaminants, Chemical Evaluation Division, Bureau d'inocuité des produits chimiques, Direction des aliments, Santé Canada. Note à W. Dormer, Section des substances d'intérêt prioritaire, Santé Canada, du 22 décembre 1993, concernant les données sur les produits chimiques présents dans la nourriture.

Salminen, J. 1996. Communication personnelle, Direction générale de la protection de la santé, Bureau d'inocuité des produits chimiques, Direction des aliments, Santé Canada. Note à J. Sealy, Section des substances d'intérêt prioritaire, Santé Canada, du 14 mars 1996, concernant la méthode officielle de dosage de l'acrylonitrile dans les aliments.

Salminen, J. 1999. Communication personnelle, note à G. Long, Section des substances d'intérêt prioritaire, Santé Canada, le 7 janvier 1999.

Sangster, J. 1989. Octanol-water partition coefficients of simple organic compounds, *J. Phys. Chem. Ref. Data* 18:1111–1121, 1227–1229.

Santé Canada. 1994. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. Évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire, Approvisionnements et Services Canada, Ottawa (Ont.) (n° de catalogue Fr40-215/41F), 36 p.

Santé Canada. 1999. *Canadian Environmental Protection Act* — Priority Substances List — Supporting Documentation for acrylonitrile. Human exposure assessment. March 1999. Section d'évaluation des substances d'intérêt prioritaire, Direction de l'hygiène du milieu. Ottawa (Ont.).

Sharief, Y., A.M. Brown, L.C. Backer, J.A. Campbell, B. Westbrook-Collins, A.G. Stead et J.W. Allen. 1986. Sister chromatid exchange and chromosome aberration analyses in mice after *in vivo* exposure to acrylonitrile, styrene, or butadiene monoxide, *Environ. Mutagen.* 8: 439–448.

Shen, J. et D. Minns. 1997. *Applicability of process simulation for estimating emissions of priority substances: Acrylonitrile emissions from manufacturing processes of nitrile rubber and acrylonitrile-butadiene-styrene*. Rapport préparé pour la Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, Ottawa (Ont.), 139 p. plus annexes.

Silver, E.H., D.J. McComb, K. Kovacs et S. Szabo. 1982. Limited hepatotoxic potential of acrylonitrile in rats, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 64: 131–139.

Sloof, W. 1979. Detection limits of biological monitoring system based on fish respiration, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 23: 517-523.

Solomon, J.J. et A. Segal. 1989. DNA adducts of propylene oxide and acrylonitrile epoxide: hydrolytic deamination of 3-alkyl-dCyd to 3-alkyl-dUrd, *Environ. Health Perspect.* 81: 19–22.

Solomon, J.J., I.L. Cote, M. Wortman, K. Decker et A. Segal. 1984. *In vitro* alkylation of calf thymus DNA by acrylonitrile. Isolation of cyanoethyl-adducts of guanine and thymine and carboxyethyl-adducts of adenine and cytosine, *Chem.-Biol. Interact.* 51: 167–190.

Solomon, J.J., U.S. Singh et A. Segal. 1993. *In vitro* reactions of 2-cyanoethylene oxide with calf thymus DNA, *Chem.-Biol. Interact.* 88: 115–135.

Southern Research Institute. 1996. *Subchronic toxicity study of acrylonitrile in B6C3F1 mice*, Birmingham (Ala.) (Study I.D. 8618.01.01).

Sparks, B. 1997. Communications personnelles, lettres à M. Wright, Division de caoutchouc-Bayer, Sarnia (Ont.), du 23 janvier 1997, et à P. Cureton, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, du 12 septembre 1997, concernant la surveillance de l'acrylonitrile atmosphérique.

Spencer, E.Y. 1981. *Guide to the chemicals used in crop protection*, 7e éd., Direction générale de la recherche, Agriculture Canada, Ottawa (Ont.).

Spicer, C.W., R.M. Riggin, M.W. Holden, F.L. DeRoos et R.N. Lee. 1985. *Atmospheric reaction products from hazardous air pollutant degradation*. Préparé par les laboratoires Battelle-Columbus pour l'U.S. Environmental Protection Agency (PB85-185841), 88 p.

Stover, E.L. et D.F. Kincannon. 1983. Biological treatability of specific organic compounds found in chemical industry wastewaters. *J. Water Pollut. Control Fed.* 55: 587–596.

Swaen, G., L. Bloemen, J. Twisk, T. Scheffers, J. Slangen, J. Collins, W. ten Berge et F. Sturmans. 1998. Mortality update of workers exposed to acrylonitrile in the Netherlands. *Scand. J. Work Environ. Health* 24 (Suppl. 2): 10–16.

Szabo, S., G.T. Gallagher, E.H. Silver, E.A. Maull, H.C. Horner, P. Komanicky, J.C. Melby, D.J. McComb et K. Kovacs. 1984. Subacute and chronic action of acrylonitrile on adrenals and gastrointestinal tract: biochemical, functional and ultrastructural studies in the rat. *J. Appl. Toxicol.* 4(3): 131–140.

Tabak, H.H., S.A. Quave, C.I. Mashni et E. F. Barth. 1980. *Biodegradability studies for predicting the environmental fate of organic priority pollutants*. Municipal Environmental Research Laboratory, Office of Research and Development, Wastewater Research Division, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati (Ohio), 327 p.

Tandon, R., D.K. Saxena, S.V. Chandra, P.K. Seth et S.P. Srivastava. 1988. Testicular effects of acrylonitrile in mice. *Toxicol. Lett.* 42: 55–63.

Tanii, H. et K. Hashimoto. 1984. Studies on the mechanism of acute toxicity of nitriles in mice. *Arch. Toxicol.* 55: 47–54.

TERA (Toxicology Excellence for Risk Assessment). 1997. *Acrylonitrile: inhalation cancer risk assessment*, préparé pour l'Acrylonitrile Group, Cincinnati (Ohio), 63 p.

Thiess, A.M., R. Frentzel-Beyme, R. Link et H. Wild. 1980. Mortalitäts-Studie bei Chemiefacharbeitern verschiedener Produktionsbetriebe mit Exposition auch gegenüber Acrylonitrile. *Zentralbl. Arbeitsmed.* 30: 259-267 [cité dans U.S. EPA, 1983].

Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito et M. Iwaida. 1982. Actual survey on TLm (median tolerance limit) values of environmental pollutants, especially on amines, nitriles, aromatic nitrogen compounds and artificial dyes. *J. Toxicol. Sci.* 7: 193–203.

U.S. DHHS (United States Department of Health and Human Services). 1990. *Toxicological profile for acrylonitrile*, préparé par Life Systems Inc. pour Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, Atlanta (Ga.) (rapport n° TP-90-02), 129 p.

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1980. *Ambient water quality criteria for acrylonitrile*. Office of Water Regulations and Standards, Criteria and Standards Division, Washington (D.C.) (Rapport EPA-440/5-80-C17).

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1983. *Health assessment document for acrylonitrile*. Office of Health and Environmental Assessment (EPA-600/8-82-007F; NTIS publication PB84-149152).

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency).1985. *Health and environmental effects profile for acrylonitrile*, septembre 1985.

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1986. *Report on the interim data base for state and local toxic volatile organic chemical measurements*, préparé par W.F. Hunt, R.B. Faoro et W. Fease (rapport EPA 450/4-86-012).

Veith, G.D., K.J. Macek, S.R. Petrocelli et J. Carroll. 1980. « An evaluation of using partition coefficients and water solubility to estimate bioconcentration factors for organic chemicals in fish » dans J.G. Eaton, P. Parrish et A.C. Hendricks (éd.), *Aquatic toxicology*. American Society for Testing and Materials, Philadelphie (Pa.), *Am. Soc. Test. Mater. Spec. Tech. Publ.* 707: 116–129.

Venitt, S., C.T. Bushell et M. Osborne. 1977. Mutagenicity of acrylonitrile (cyanoethylene) in *Escherichia coli*, *Mutat. Res.* 45: 283-288.

Walker, V.E. et D.M. Walker. 1997. Mutagenicity at the hprt locus of T-cells following drinking water exposures of F344 rats to acrylonitrile, *Toxicologist* 36(1): 308 (résumé n° 1568).

Walton, B.T., M.S. Hendricks, T.A. Anderson, W.H. Griest, R. Merriweather, J.J. Beauchamp et C.W. Francis. 1992. Soil sorption of volatile and semivolatile organic compounds in a mixture, *J. Environ. Qual.* 21: 552–558.

Watson, H.M. 1993. A comparison of the effects of two methods of acclimation on aerobic biodegradability, *Environ. Toxicol. Chem.* 12: 2023–2030.

Wenzhong, L., Z. Hongyi et Y. Huifang. 1991. Study on nitrile-degrading microorganisms, *J. Environ. Sci.* (China) 3(3): 91–97.

Whysner, J., R.E. Steward, D. Chen, J.P. Richie, N. Ali et G.M. Williams. 1997. Mechanistic studies in brain tumor development in rats exposed to acrylonitrile, *Toxicologist* 36 (1 part 2): 94 (résumé n° 480).

Whysner, J., R.E. Steward, D. Chen, C.C. Conaway, L.K. Verna, J.P. Richie, N. Ali et G.M. Williams. 1998a. Formation of 8-oxodeoxyguanosine in brain DNA of rats exposed to acrylonitrile, *Arch. Toxicol.* 72: 429–438.

Whysner, J., D. Chen et R.E. Steward. 1998b. Acrylonitrile exposure effects on levels of 8-oxodeoxyguanosine and immunohistochemical markers in rat brain, *Toxicologist* 42 (1-S): 179 (résumé n° 882).

Wiersema, J.A., B. Rogers et J. Price. 1989. « Monitoring of air toxics in the industrialized Texas Gulf Coast », dans *Proceedings of the 82nd Annual Meeting of the Air and Waste Management Association*, du 25 au 30 juin 1989, Anaheim (Calif.), p. 1–16.

Wood, S.M., P.A. Buffler, K. Burau et N. Krivanek. 1998. Mortality and morbidity of workers exposed to acrylonitrile in fiber production, *Scand. J. Work Environ. Health* 24 (Suppl. 2): 54-62.

Working, P.K., K.S. Bentley, M.E. Hurtt et K.L. Mohr. 1987. Comparison of the dominant lethal effects of acrylonitrile and acrylamide in male Fisher 344 rats, *Mutagenesis* 2(3): 215–220.

Wright, M. 1998. Communication personnelle, Contrôle de l'environnement, Division du caoutchouc-Bayer, Sarnia (Ont.), lettre du 6 janvier 1998 à P. Cureton, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, concernant les concentrations d'acrylonitrile dans l'air échantillonné en janvier 1997.

Wright, M. 1999. Communication personnelle, Contrôle de l'environnement, Division du caoutchouc-Bayer, Sarnia (Ont.), lettre du 30 juillet 1999 à J. Buccini, Directeur, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada.

Wyatt, J.M. et C.J. Knowles. 1995a. The development of a novel strategy for the microbial treatment of acrylonitrile effluents, *Biodegradation* 6: 93–107.

Wyatt, J.M. et C.J. Knowles. 1995b. Microbial degradation of acrylonitrile waste effluents: the degradation of effluents and condensates from the manufacture of acrylonitrile, *Int. Biodeterior. Biodegrad.* 35(1-3): 227–248.

Yates, J.M., S.C.J. Sumner, M.J. Turner, L. Recio et T.R. Fennell. 1993. Characterization of an adduct and its degradation product produced by the reaction of cyanoethylene oxide with deoxythymidine and DNA, *Carcinogenesis* 14(7): 1363–1369.

Yates, J.M., T.R. Fennell, M.J. Turner, L. Recio et S.C.J. Sumner. 1994. Characterization of phosphodiester adducts produced by the reaction of cyanoethylene oxide with nucleotides, *Carcinogenesis* 15(2): 277–283.

Zeiger, E. et S. Haworth. 1985. « Tests with a preincubation modification of the *Salmonella*/microsome assay », dans J. Ashby, F.J. de Serres, M. Draper, M. Ishidate, Jr., B.H. Margolin, B.E. Matter et M.D. Shelby (éd.), *Progress in mutation research*, vol. 5, *Evaluation of short-term tests for carcinogens*, Elsevier Science Publishers, New York (N.Y.), p. 187–199.

Zhang, H., Y. Wang, J. Jiang, Y. Xu et J.E. Klaunig. 1998. Prevention of acrylonitrile induced morphological transformation in Syrian hamster embryo (SHE) cells by antioxidants, *Toxicologist* 42 (1-S): 76 (résumé n° 374).

Zhang, T., H. Jin et H. Zhu. 1996. Quality criteria of acrylonitrile for the protection of aquatic life in China, *Chemosphere* 32(10): 2083–2093.

Zhang, Z.Z., D.L. Sparks et N.C. Scrivner. 1990. Acetonitrile and acrylonitrile sorption on Montmorillonite clay from binary and ternary aqueous solutions, *Soil Sci. Soc. Am. J.* 54: 1564–1571.

Zhou, B. et T. Wang. 1991. Historical cohort study of causes of death in a chemical fiber factory, *J. Chin. Med. Univ.* 20: 35-37 (en chinois) [cité dans Rothman, 1994].

ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE UTILISÉES POUR RELEVER DES DONNÉES PERTINENTES

Évaluation sur l'environnement

On a trouvé les données utiles à l'évaluation du caractère « toxique » ou non de l'acrylonitrile pour l'environnement, au sens de la LCPE, à partir de documents actuels de synthèse, de textes publiés de référence et de recherches en ligne dans les bases suivantes de données, pour la période de 1980 à 1996 : Aqualine (*Water Research Centre*, Buckinghamshire), ARET (Accélération de la réduction et de l'élimination des toxiques, Environnement Canada), ASFA (*Aquatic Sciences and Fisheries Abstracts, Cambridge Scientific Abstracts*), BIODEG (*Syracuse Research Corp.*), BIOLOG, BIOSIS (*Biosciences Information Services*), *Business Opportunities Sourcing System*, CAB (Offices agricoles du CAB - International), *Canadian Research Index* (Microlog: CRI, publications du gouvernement/Micromedia Ltd.), Catalogue de données sur l'environnement de la région de l'Atlantique du Canada (Environnement Canada, région de l'Atlantique), CCINFO, CESARS (*Chemical Evaluation Search and Retrieval System*, ministère de l'Environnement de l'Ontario et ministère des Ressources naturelles du Michigan), Chemfate (*Syracuse Research Corp.*), ChemINFO (Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail), CHRIS (*Chemical Hazard Release Information System*), CPI Profile (*Camford Information Services*), Current Contents (*Institute for Scientific Information*), Datalog (*Syracuse Research Corp.*), Liste intérieure des substances (Environnement Canada), ELIAS (Système automatisé intégré des bibliothèques de l'Environnement, bibliothèque d'Environnement Canada), ENVIRODAT (Environnement Canada), Enviroline (*R.R. Bowker Publishing Co.*), *Environmental Abstracts, Environmental Bibliography* (*Environmental Studies Institute, International Academy at Santa Barbara*), EnviroSources (Environnement Canada), GEOREF (*Geo Reference Information System, American Geological Institute*), HCA, HSBD (Banque de données sur les substances dangereuses, *U.S. National Library of Medicine*), IRAC (Inventaire de la recherche agroalimentaire au Canada, Conseil de recherches agroalimentaires du Canada), RISCPT (Registre international des substances toxiques potentiellement toxiques, Genève), *Life Sciences* (*Cambridge Scientific Abstracts*), FS (Fiches signalétiques, Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail), NATES (Système national d'analyse des tendances de la lutte antipollution, Environnement Canada), Inventaire national des émissions (Association canadienne des fabricants de produits chimiques), INRP (Inventaire national des rejets de polluants, Environnement Canada), Registre national automatisé des résidus de produits chimiques toxiques (Centre national de la recherche faunique, Environnement Canada), NIN (*Northern Info Network*), NTIS (*National Technical Information Service*, ministère du Commerce des États-Unis), Enquête auprès des titulaires d'enregistrement (Environnement Canada et Agriculture Canada), *Pollution Abstracts* (*Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine*), POLTOX (*Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine*), REPEN (Répertoire informatisé des bases de données environnementales sur le fleuve Saint-Laurent [Environnement Canada, région du Québec]), CTERR (Données de surveillance du Centre de technologie environnementale de River Road), RTECS (*Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, U.S. National Institute of Occupational Safety and Health*), Vol. I et II du commerce d'importation et d'exportation de Statistique Canada, Synopsis, Programme sur la lutte contre les contaminants dans le Nord, Toxline (*U.S. National Library of Medicine*), TRI87-94 (*Toxic Chemical Release Inventory,*

Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency), USEPA-ASTER (*Assessment Tools for the Evaluation of Risk, U.S. Environmental Protection Agency*), USEPA-ECOTOX (y compris AQUIRE; *U.S. Environmental Protection Agency*), USEPA-National Catalog (*U.S. Environmental Protection Agency*), WASTEINFO (*Waste Management Information Bureau, American Energy Agency*).

On a évalué, pour quantifier les rejets, plusieurs bases de données, notamment l'Inventaire national des rejets de polluants, la base de données ARET, la base de données *Responsible Care® Initiative* de l'Association canadienne des fabricants de produits chimiques et les données de la modélisation des émissions de Shen et Minns (1997). On a effectué un relevé de l'industrie canadienne, sous l'autorité de l'article 16 de la LCPE, en vertu duquel les entreprises devaient fournir de l'information sur les utilisations, les rejets et les concentrations de l'acrylonitrile dans l'environnement, les effets du composé ou d'autres données relatives à ce dernier qu'elles possédaient si elles utilisaient au moins 1 000 kg d'acrylonitrile par année. On s'est servi de *Reveal Alert* pour maintenir un enregistrement permanent des publications scientifiques courantes concernant les effets environnementaux de l'acrylonitrile. Il n'a pas été tenu compte, dans l'évaluation, des données obtenues après le 31 mai 1998, sauf lorsqu'il s'agissait de données critiques obtenues pendant les soixante jours de la période d'examen public du rapport (du 26 juin au 24 août, 1999).

Évaluation sur la santé

Les données utiles à l'évaluation du caractère toxique ou non de l'acrylonitrile pour la santé humaine n'ont pas été prises en considération si elles ont été obtenues après avril 1998.

On a cerné les données utiles à la détermination de l'exposition par l'environnement à l'acrylonitrile, en vertu de la LCPE, dans les documents de synthèse et à la faveur de recherches en ligne dans les bases de données commerciales et gouvernementales. On a exploré les bases de données suivantes : AQUAREF (Direction générale des eaux intérieures, Environnement Canada), CISTIMON (Liste des monographies de l'Institut canadien de l'information scientifique et technique, Conseil national de recherches du Canada), ELIAS (Système automatisé intégré des bibliothèques de l'Environnement, bibliothèque d'Environnement Canada), EMBASE (version en ligne d'Excerpta Medica, Elsevier Science), Enviroline (*R.R. Bowker Publishing Co.*), *Environmental Bibliography* (*Environmental Study Institute, International Academy at Santa Barbara*), Medline (*U.S. National Library of Medicine*), Microlog (*Canadian Research Index*, publications du gouvernement, Micromedia Ltd.), Pollution Abstracts (*Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine*). Entre 1996 et 1998, on a contacté de nombreux fonctionnaires provinciaux et de nombreuses associations industrielles pour le contrôle des données pertinentes sur l'exposition.

On a retrouvé les données relatives à la toxicité de l'acrylonitrile dans les documents de synthèse préparés par l'*U.S. Environmental Protection Agency* (U.S. EPA, 1983, 1985) et l'*Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR, 1990) ainsi qu'au moyen de recherches en ligne dans les bases de données commerciales et gouvernementales. On a ainsi consulté les bases de données suivantes : CESARS (*Chemical Evaluation Search and Retrieval System*, ministère de l'Environnement de l'Ontario et ministère des Ressources naturelles du Michigan), DART (*Developmental and Reproductive Toxicology, U.S. National Library of Medicine*), EMIC (*Environmental Mutagen Information Center database*, Oak Ridge National Laboratory), GENE-TOX (*Genetic Toxicology, Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency*), HSDB (Banque de données sur les substances dangereuses, *U.S. National Library of Medicine*), IRIS (*Integrated Risk Information System, U.S. Environmental*

Protection Agency), NTIS (*National Technical Information Service*, ministère du Commerce des États-Unis), RTECS (*Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health*), Toxline (*U.S. National Library of Medicine*).